

Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn

Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

---

# **Die Behandlung der Struma maligna und ihre Ergebnisse**

**(Patientenjahrgänge 1955-1963 an der  
Universitäts-Strahlenklinik, Marburg)**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
der hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Fritz Keller**

aus Rendsburg

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Aus der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn  
Direktor: Prof. Dr. med. R. du Mesnil de Rochemont

---

# **Die Behandlung der Struma maligna und ihre Ergebnisse**

**(Patientenjahrgänge 1955-1963 an der  
Universitäts-Strahlenklinik, Marburg)**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin  
der hohen Medizinischen Fakultät  
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

**Fritz Keller**

aus Rendsburg

Marburg 1967

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg



Angenommen von der Medizinischen Fakultät  
der Universität Marburg am 27. 6. 1967

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof. Dr.med. et Dr.med.dent. H. Heuser

Referent: Prof. Dr.med. H.J. Süsse

Correferent: Prof. Dr.med. R.du Mesnil de Rochemont

Meinen lieben Eltern  
in Dankbarkeit gewidmet



# Inhaltsverzeichnis

|                                                                        | Seite |
|------------------------------------------------------------------------|-------|
| 1.0 Einleitung                                                         | 1     |
| 2.0 Die Struma maligna                                                 | 2     |
| 2.1 Symptomatologie der Struma maligna                                 | 2     |
| 2.2 Tumoren der Schilddrüse                                            | 3     |
| 2.21 Gutartige Tumoren                                                 | 3     |
| 2.22 Bösartige Tumoren                                                 | 4     |
| 2.221 Differenzierte Adenokarzinome                                    | 4     |
| 2.222 Undifferenzierte (anaplastische) Karzinome                       | 5     |
| 2.223 Das Schilddrüsensarkom                                           | 6     |
| 2.3 Hormonale Leistung der Struma maligna                              | 7     |
| 2.4 Entzündliche Erkrankung der Schilddrüse                            | 8     |
| 3.0 Diagnostische Möglichkeiten zur Erkennung der Struma maligna       | 10    |
| 3.1 Lokale Untersuchung                                                | 10    |
| 3.2 Röntgenuntersuchung                                                | 10    |
| 3.3 Bioptische Untersuchung                                            | 11    |
| 3.4 Radioaktive Isotope zur Diagnostik der Struma maligna              | 12    |
| 3.41 Prinzip der Szintigraphie mit J 131                               | 12    |
| 3.42 Radioaktiver Phosphor (P 32) in der Diagnostik der Struma maligna | 16    |
| 3.5 Diagnostik von Metastasen einer Struma maligna                     | 17    |
| 4.0 Entstehung der Struma maligna                                      | 17    |
| 4.1 Struma maligna und Kropf                                           | 18    |
| 4.2 Auslösung der malignen Struma durch ionisierende Strahlen          | 19    |
| 4.3 Hormonaler Einfluß bei der Entstehung der malignen Strumen         | 20    |
| 4.4 Struma maligna und Vererbung                                       | 20    |
| 5.0 Metastasen der Struma maligna                                      | 20    |
| 5.1 Die Lymphbahnen der Schilddrüse                                    | 21    |
| 5.2 Einteilung der Schilddrüsentumoren nach klinischen Gesichtspunkten | 22    |
| 5.3 Lokalisation der Metastasen bei Struma maligna                     | 22    |
| 5.4 Besonderheiten der Metastasen                                      | 23    |
| 5.5 Metastasierung anderer Malignome in die Schilddrüse                | 24    |

|                                                                                   | Seite |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 6.o Struma maligna als Todesursache                                               | 25    |
| 7.o Therapie der Struma maligna                                                   | 25    |
| 7.1 Operative Behandlung                                                          | 25    |
| 7.2 Bestrahlung bei Struma maligna                                                | 27    |
| 7.3 Radiojodtherapie                                                              | 27    |
| 7.3 1/2 Vor- und Nachteile der Radiojodtherapie                                   | 28    |
| 7.33 Möglichkeiten zur J 131-Anreicherung in nicht speichernden Metastasen        | 28    |
| 7.34 Komplikationen der J 131-Therapie                                            | 29    |
| 7.4 Medikamentöse Hemmung der Struma maligna                                      | 30    |
| 8.o Eigene Untersuchungen                                                         | 31    |
| 8.1 Zusammensetzung des Patientengutes und Tumorbesonderheiten                    | 31    |
| 8.11 Geschlechtsverteilung                                                        | 31    |
| 8.12 Altersverteilung                                                             | 31    |
| 8.13 Symptome vor Therapiebeginn                                                  | 33    |
| 8.14 Histologische Verteilung und Vergleich der einzelnen Tumorformen             | 34    |
| 8.141 Vergleichende Bemerkungen zu den Tumoren verschiedener Histologie           | 36    |
| 8.2 Behandlungsergebnisse                                                         | 38    |
| 8.21 Überlebenszeiten in Abhängigkeit von der Histologie des Tumors               | 38    |
| 8.22 Behandlungsergebnisse nach Stadieneinteilung                                 | 40    |
| 8.23 Therapieergebnisse                                                           | 41    |
| 8.231 ————— bei allen 78 Patienten                                                | 41    |
| 8.232 Ergebnisse bei Operation und Bestrahlung                                    | 41    |
| 8.2321 ——— Fälle mit 5 und mehr Jahren Beobachtungszeit                           | 42    |
| 8.2322 ——— Fälle mit weniger als 5 Jahren Beobachtungszeit                        | 43    |
| 8.2323 Ergebnisse bei praeoperativer Bestrahlung                                  | 44    |
| 8.233 Ergebnisse bei alleiniger Strahlentherapie                                  | 44    |
| 8.2331 ——— Fälle mit 5 und mehr Beobachtungszeit                                  | 44    |
| 8.2332 ——— Fälle mit weniger als 5 Jahren Beobachtungszeit                        | 44    |
| 8.234 Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Fernmetastasen                      | 45    |
| 8.235 Therapiergebnisse durch Verabreichung von J 131                             | 46    |
| 8.236 Behandlungsergebnisse und Tumorbesonderheiten bei Patienten unter 22 Jahren | 48    |

|       |                                                  |    |
|-------|--------------------------------------------------|----|
| 8.237 | Verdachtsfälle                                   | 49 |
| 8.238 | Fälle ohne therapeutische Eingriffsmöglichkeiten | 50 |
| 9.0   | Kasuistik                                        | 51 |
| 10.0  | Zusammenfassung                                  | 57 |
| 11.0  | Literaturverzeichnis                             | 59 |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

## 1.0 Einleitung

Als "Struma maligna" werden alle bösartigen, infiltrierend wachsenden und metastasierenden primären Geschwülste der Schilddrüse bezeichnet. Für Ihre Behandlung standen anfangs nur operative Maßnahmen zur Verfügung. Nach 1895 kam die Bestrahlungstherapie hinzu, wozu anfangs nur die Röntgenstrahlen und die Strahlung natürlicher Radionuklide (Radium) verfügbar waren, seit einiger Zeit aber auch andere Strahlenqualitäten (Hochvoltbestrahlung, Elektronen, künstliche radioaktive Isotope) Verwendung finden können. Einen besonderen Fortschritt in der Diagnostik und in der Therapie der Struma maligna stellt die Anwendung radioaktiver Isotope z.B. J 131, J 132, J 125 und P 32 dar. - Andererseits gehen aber auch durch die Kropfprophylaxe die benignen Strumen zahlenmäßig immer mehr zurück; und gerade diese sind es, die oft zu bösartigen Tumoren entarten (WALTHARD).

In der Praxis der Geschwulstbekämpfung werden die verschiedenen Therapieformen nebeneinander eingesetzt bzw. untereinander kombiniert. Nach du MESNIL de ROCHEMONT sollte ein Tumor, solange er noch umschrieben ist und keine Metastasen gesetzt hat, auch tatsächlich lokal, d.h. operativ und radiologisch und mit den heute bekannten Chemotherapeutika erst dann behandelt werden, wenn er mit räumlich begrenzten Mitteln nicht mehr zu beherrschen ist. - Neben der Ausdehnung des Tumors spielt auch seine Histologie bei der Wahl der Therapie eine besondere Rolle. Die Struma maligna tritt nämlich in einer relativ benignen Form (differenziertes Karzinom) und in einer besonders malignen Form (Sarkome und anaplastische Karzinome) auf, so daß manche Autoren dazu neigen, von zwei verschiedenen Krankheitsformen zu sprechen (BURN und TAYLOR).

Um die Erfolge der verschiedenen therapeutischen Möglichkeiten und besonders die therapeutische Breite der Strahlentherapie gegeneinander abzuwägen, wurden die Krankheitsverläufe von 78 Patienten mit einer Struma maligna analysiert, die in den Jahren 1955 - 1963 in der Universitäts-

Strahlenklinik Marburg/Lahn (Direktor Prof.Dr.med.R.du Mesnil de Rochemont) behandelt wurden. Zur Verfügung standen dazu die Krankengeschichten der Patienten, die durch Rückfragen bei anderen an der Behandlung beteiligten Ärzten, bei Kliniken und bei Gesundheitsämtern ergänzt wurden.

## 2.0 Die Struma maligna

Als Struma maligna werden alle bösartigen Geschwülste bezeichnet, die von der Schilddrüse ihren Ausgang nehmen. Dabei kann es sich um Wucherungen der Schilddrüsenepithelien oder um solche des Zwischengewebes (Sarkome) handeln.

### 2.1 Symptomatologie der Struma maligna (KLEIN, SCHERER)

Da die Schilddrüse in der Nachbarschaft von Organen liegt, die wichtige Lebensfunktionen innehaben, ist bei Veränderungen, vor allem ihrer Form und Größe, mit mannigfaltigen örtlichen Symptomen zu rechnen.

Oft tritt Heiserkeit auf, die durch direktes Übergreifen des Malignoms auf den Kehlkopf bzw. durch Parese des N.recurrens bedingt ist. - Durch Schädigung des Halssympathikus kann ein Hornerischer Symptomkomplex auftreten (einseitiger Enophthalmus, Ptosis und Miosis). - Nicht selten kommt es zu Hals-, Ohren- und Hinterkopfschmerzen; die Schilddrüse selbst ist dabei schmerzfrei.

- Übergreifen des Tumors auf den Ösophagus führt zu dysphagischen Beschwerden; sie sind jedoch relativ selten und prognostisch ungünstige Zeichen. - Durch Verlegung von Lymphgefäßen und Venen des Hals- und Brustraumes treten in fortgeschrittenen Fällen Lymph- und Venenstau ein.

Von diesen Symptomen sind die allgemeinen Tumorsymptome zu unterscheiden: Schlechter Allgemeinzustand, Leistungsminderung, Gewichtsverlust, Anämie, hohe BSG. Der bisweilen erhöhte Sauerstoffverbrauch ist häufig auf erschwerte Atmung bei Einengung der Trachea durch den Tumor bedingt; aufgrund des erhöhten Grundumsatzes gibt er leicht Anlaß zur Fehldiagnose einer Hyperthyreose.

Folgende Veränderungen der Schilddrüse und ihrer Umgebung sind stets malignom-verdächtig (HEGGLIN, KLEIN):

- Plötzlich einsetzendes schnelles Wachstum von Strumen, besonders in Form von Solitärknoten.
- Derbe höckrige, unverschiebbliche Beschaffenheit der Schilddrüse bzw. harte Infiltration.
- Jede Lymphknotenschwellung, auch ohne vorhandene Struma, da es oft bei nur kleinem Primärherd schon zu Lymphknotenmetastasen kommt.
- Treten die genannten Veränderungen nach einer vorausgegangenen Kropfoperation auf, dann ist wegen der Möglichkeit einer malignen Entartung besondere Aufmerksamkeit am Platze.

## 2.2 Tumoren der Schilddrüse:

Es gibt eine Vielzahl von Einteilungsschemata für Schilddrüsentumoren. Sie stützen sich fast ausschließlich auf morphologische Besonderheiten im mikroskopischen Bild und sind somit für die klinische Beurteilung von nur bedingtem Wert. Eine Zusammenstellung der verschiedenen Einteilungen findet sich u.a. bei HORST.

### 2.21 Gutartige Formen (KLEIN):

- Follikuläre Adenome machen den größten Teil der benignen Schilddrüsentumoren aus. Sie nehmen am Jodumsatz teil und können in jedem Alter auftreten, bevorzugen jedoch das mittlere Lebensalter.
- Die papillären Adenome treten in Form gutartiger Papillome, Zystadenome und Zystadenopapillome auf. Da sie stärker zur Entdifferenzierung neigen als die follikulären Adenome, ist das Vorkommen von papillären und follikulären Anteilen in einer Schilddrüse stets auf ein Malignom verdächtig.
- Das "metastasierende Adenom" liegt auf der Grenze zwischen malignen und benignen Tumoren (MAURER). Histologisch finden sich oft keine Anzeichen für Malignität. Desgleichen bestehen die Metastasen fast ausschließlich aus normalem Schilddrüsen-gewebe und besitzen ein großes J 131 - Speichervermögen.

### - Zysten der Schilddrüse

Echte Zysten, d.h. solche, die primär mit Epithel ausgekleidet sind, kommen sehr selten vor. In der Mehrzahl handelt es sich um Pseudozyten, die aus degenerativ veränderten und hämorrhagisch infarzierten Adenomknoten entstanden sind, wobei das normale Schilddrüsenparenchym untergegangen ist. Durch Stauung des flüssigen Inhalts wird das Epithel abgeplattet, und es entwickelt sich eine bindegewebige Kapsel als Abgrenzung zum normalen Gewebe. Durch Größenzunahme wird das Gewebe um die Kapsel so komprimiert, daß es nur noch als dünne, oft funktionslose Gewebsschicht der Zysten-kapsel anliegt. Solitärzysten haben im Mittel einen Durchmesser von 4 cm - multinoduläre Zysten einen von 3,2 cm (THIEMANN).

## 2.22 Bösartige Tumoren der Schilddrüse:

### 2.221 Differenzierte Adenokarzinome:

- Follikuläre Karzinome: Nach dem Follikelbau lassen sich embryonale, fetale, kolloidreiche Unterformen unterscheiden. Der Tumor bricht gern in Blutgefäße ein und metastasiert bevorzugt in Knochen und Lungen (MEISSNER). Er tritt bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig auf, besonders im mittleren Lebensalter.

- Das papilläre Karzinom kommt besonders bei jüngeren Menschen vor und bevorzugt das weibliche Geschlecht. Es besteht kein Häufigkeitsunterschied zwischen kropfreichen und kropfarmen Gebieten. Der Tumor ist gut abgrenzbar und oft von einer hyalinen Bindegewebskapsel umgeben. Als Metastasenwege dienen meistens die Lymphbahnen, bisweilen auch die Vena jugularis. Wie die Metastasen der follikulären Karzinome wachsen auch die papillären Karzinome nur langsam. Der Tumor zeigt eine geringe Tendenz zur Ausbreitung.

- Mischtypen von follikulären und papillären Karzinomen

- Maligne Hürthle-Zell-Tumoren:

Schon in normalen Organen kommen Hürthle-Zellen (Onkozyten, große Zellen) vor. Bei diesem Zelltyp handelt es sich um

plasmareiche, stark eosinophile, grob granulierte Zellen (WALTHARD). Auffallend ist der Reichtum an Mitochondrien. Diese Zellen sind nur in der Lage, Thyreoglobulin zu bilden, und zwar läuft dieser Vorgang ungehemmt im Protoplasma ab, bis es zur Verdrängung und Kernpyknose kommt. HAMPERL führt diese Zellart auf direkte Metaplasie, körnige Degeneration und Modifikation von Epithelzellen zurück. Er mißt HÜRTHLE-Zellen am Zustandekommen von Tumoren nur wenig Bedeutung zu.

- Wuchernde Struma LANGHANS (wucherndes Adenom de QUERVAIN): Wie der Name bereits zum Ausdruck bringt, liegt diese Tumormorphologie zwischen Adenom und Karzinom. Das histologische Bild bietet manche Besonderheiten (v. ALBERTINI). Das Wachstum findet vorwiegend in der Tumorpherie statt, in die plumpe solide Zapfen hineinwachsen.

Wenn die Zellbalken nur sehr schmal angelegt sind, ist eine Verwechslung mit den Papillomen und Adenomen möglich. Als Metastasenwege dienen vor allem die Lymphbahnen, aber auch Blutgefäße. Die LANGHANS-Struma kommt hauptsächlich in Kropfgebieten vor. Sie ist aufgrund ihrer Tumoreigenschaften und ihrer Strahlenempfindlichkeit prognostisch relativ günstig zu bewerten.

## 2.222 Undifferenzierte (anaplastische) Schilddrüsenkarzinome:

Sie werden eingeteilt in:

- carcinoma solidum simplex
- kleinzelliges Karzinom
- großzelliges Karzinom

Unter den Schilddrüsenkarzinomen sind diese die prognostisch ungünstigsten. Sie wachsen schnell, setzen früh Metastasen und lassen jede J 131-Speicherung vermissen. In der Anamnese finden wir meistens einen schon lange bestehenden Kropf. Allerdings ist durch die Kropfprophylaxe das anaplastische Karzinom zugunsten differenzierterer Tumoren zurückgegangen (Walthard).

- Histologisch besteht beim kleinzelligen Karzinom ein eintöniges Bild von kleinen Zellen, die strang- oder haufenförmig angeordnet sind. Trotz vieler Mitosen ist die für bösartige Tumoren typische Pleomorphie der Zellen und Kerne kaum zu beobachten. Es ist daher eine Verwechslung mit einem Lymphosarkom möglich (JACOBSSON). Die metastatische Absiedlung erfolgt auf dem Lymph- und Blutwege. Oft aber wachsen die kleinzelligen Tumoren so schnell, daß der Tod als Folge der lokalen Ausbreitung im Halsgebiet eintritt. - Bei der großzelligen Tumorform findet sich hingegen eine ausgesprochene Kern- und Plasmamorphie (MEISSNER). Wegen der oft großen Strahlenempfindlichkeit der anaplastischen Karzinome kann zwar in kurzer Zeit eine Verkleinerung des Tumors erzielt werden, jedoch handelt es sich wegen der bereits oft vorhandenen Metastasen gewöhnlich nur um einen Palliativerfolg.

#### 2.223 Das Schilddrüsensarkom

Dieser Tumor hat die schlechteste Prognose von allen Formen der Struma maligna. Seine Häufigkeit beläuft sich auf etwa 10 % aller malignen Strumen, wobei die Angaben der einzelnen Autoren zwischen 0,87 % und 23,5 % (NEEF u. ZEITLER) schwanken. Histologisch werden unterschieden: polymorphzelliges Sarkom, Spindelzell-Rundzell-Lympho-Fibro- und Myxosarkome.- In einzelnen Fällen kommen sogar Osteosarkome der Schilddrüse vor (KIRCHMAIR). -

Pathologisch-anatomisch handelt es sich um glatte massive Tumoren, des öfteren nur einseitig entwickelt. Sie infiltrieren diffus die Nachbarorgane. Bezeichnend für das Schilddrüsensarkom ist, daß es sich oft in Gefäßwänden, besonders Venen, ausbreitet, ohne dabei das Endothel zu durchbrechen (HEDINGER). - Die Metastasierung erfolgt vorwiegend auf hämatogenem Wege; bevorzugt sind Lungen und Magendarmtrakt. Auch das Sarkom kann aus einem lange bestehenden Kropf hervorgehen. - Im Szintigramm erscheint der Tumor, wie auch die anaplastischen Karzinome, als nicht speichernder, kalter Bezirk. Zur Frühdiagnose sind folgende Veränderungen zu verwerten: rasches Wachstum alter Kropfknoten oder eines

erstmalig in einer mäßig vergrößerten Schilddrüse erscheinenden Knotens, rasche Verhärtung und verminderte Beweglichkeit beim Schlucken und Betasten. - Die Wachstumsgeschwindigkeit ist weitgehend vom histologischen Bau abhängig; so wachsen polymorphzellige und Rundzellsarkome schneller als solche mit Abscheidung von Interzellulärsubstanz. Bei den erstgenannten kann es durch Zerfall des schnellwachsenden Sarkoms zu Fieberschüben kommen, bedingt durch Einbruch von Tumoreiweiß ins Blut. - Trotz Operation und Bestrahlung findet sich selten eine Überlebensdauer von mehr als einem Jahr. Vielfach ist dieser Tumor bei der Diagnosestellung bereits inoperabel (NEFF u. ZEITLER).

— Das Hämangioendotheliom der Schilddrüse entwickelt sich nach HEDINGER aus Gefäßendothelien und stellt somit ein Hämangiom dar; v. ALBERTINI leitet es hingegen aus einer kaum differenzierten mesenchymalen Geschwulstanlage ab, wobei zuerst ein retikuläres Sarkom und erst durch weitere Differenzierung endothelausgekleidete Gefäßspalten entstehen. Es wäre danach also als ein angioplastisches Retikulosarkom aufzufassen. Wie die verschiedenen Formen der Sarkome, ist auch das Hämangioendotheliom relativ strahlensensibel. Es setzt früh Metastasen auf dem Blutwege.

### 2.3 Hormonale Leistungen der Struma maligna

Obwohl durch ein Malignom das normale Parenchym oft weitgehend zerstört und verdrängt wird, tritt eine Cachexia thyreopriva nur sehr selten auf. Ein Beweis für die Hormonproduktion malignen Schilddrüsengewebes ist es jedoch, daß nach Totalexstirpation der Schilddrüse ein Myxödem auftritt; beim Entstehen von Metastasen kann dieses jedoch wieder verschwinden (BAUER). Auch zeigt ein Teil der epithelialen Tumoren eine Erhöhung des Grundumsatzes und andere hyperthyreote Erscheinungen, die der Größenzunahme des Tumors parallel gehen. Da die Sarkome nicht aus Schilddrüsenepithelien bestehen, gehen diese nie mit hyperthyreoten Erscheinungen einher.

## 2.4 Entzündliche Erkrankungen der Schilddrüse

Da entzündliche Veränderungen bisweilen schwer von einer Struma maligna abzugrenzen sind, seien die drei wichtigsten Formen kurz angeführt:

- Die akute bis subakut verlaufende Form der Thyreoiditis de Quervain wird vorwiegend bei Frauen im geschlechtsreifen Alter beobachtet. Histologisch ist sie durch das Auftreten eines viele Riesenzellen enthaltenen Granulationsgewebes (Riesenzell-Thyreoiditis) gekennzeichnet (HAMPERL). Im Verlauf der Erkrankung kommt es zu plötzlich schmerzhafter diffuser Schwellung der Schilddrüse, zu Schluckbeschwerden, Lymphknotenschwellungen in der näheren Umgebung der Schilddrüse. Abgeschlagenheit, Blutsenkungsgeschwindigkeitserhöhung und zu oft lange anhaltender geringer Temperaturerhöhung. Die Jodaufnahme ist sehr reduziert (DIEBOLDT, HEGGLIN). Nach Wochen bis Monaten klingen die Erscheinungen ab ohne Schilddrüsenschäden zu hinterlassen.

- Bei der chronischen Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto handelt es sich um eine diffuse Entzündung vor allem des lymphatischen Schilddrüsengewebes mit relativ schleichendem Beginn (HAMPERL). Es werden vorwiegend Frauen im mittleren Lebensalter betroffen. Während am Beginn der Entzündung noch eine Euthyreose besteht, geht diese langsam in eine Hypothyreose über. Der Radiojodtest ergibt sehr niedrige Werte, die sich auch durch TSH-Gabe nicht erhöhen lassen. Der Thyreoiditis lymphomatosa liegt wahrscheinlich eine Auto-Antikörperreaktion zugrunde, und zwar vermutlich gegen das Thyreoglobulin (HAMPERL, MAURER, EYER).

- Bei der eisenharten Struma RIEDEL wird die ganze Schilddrüse von einer chronischen Entzündung ergriffen, die auch auf die Umgebung übergreift und zu Schluckstörungen, Recurrens-parese, Atemnot und Stridor führt. Es werden vor allem Frauen im klimakterischen Alter befallen (HAMPERL). Histologisch findet sich eine starke Entwicklung von faserreichem, hyalinem Bindegewebe, wobei das eigentliche Schilddrüsen-

parenchym weitgehend verdrängt wird. Im Gegensatz zu anderen Thyreoiditiden kommt es zu keinem Lymphknotenbefall. Die Schilddrüsenfunktion ist stark herabgesetzt. Gerade bei dieser Thyreoiditis ist eine Abgrenzung gegenüber der Struma maligna einzig durch die histologische Untersuchung möglich.

Neben diesen drei Formen von Thyreoiditis kommt in relativ seltenen Fällen noch eine eitrige Entzündung und Abszeßbildung in der Schilddrüse bei Sepsis, Fleckfieber, Typhus und Pneumonie vor. Auch Aktinomykose, Tbc und Lues der Schilddrüse können eine Struma maligna vortäuschen.

- Zur Abklärung der Differentialdiagnose zwischen Struma maligna und Thyreoiditis wird folgendes Vorgehen empfohlen (SCHUHMACHER, TOSCH).

Herabgesetzte Radiojodaufnahme bedingt durch:

Blockierung durch Jod,  
Thyroxingabe,  
Hypophysäre Unterfunktion,  
Thyreoiditis,  
Malignom der Schilddrüse

Injektion von TSH

Erhöhung der Aufnahme von J 131

Blockierung durch Jod  
Thyroxingabe  
Hypophys. Unterfunktion

Keine Erhöhung der J 131-  
Aufnahme

Thyreoiditis  
Malignom

Röntgenentzündungsbestrahlung

Erhöhung der J 131-  
Aufnahme:

Thyreoiditis

Keine Erhöhung:

Malignom

### 3.0 Diagnostische Möglichkeiten zur Erkennung der Struma maligna

Wenn bei allen Malignomen die Frühdiagnose von entscheidender Bedeutung für das weitere Schicksal des Patienten ist, so gilt dieses besonders für die malignen Strumen, da sie häufig schon frühzeitig metastasieren. Durch die oberflächliche Lage und durch die spezielle hormonale Leistung der Schilddrüse ergeben sich gute Möglichkeiten zur Frühdiagnose. Außerdem geht einer Struma maligna in vielen Fällen eine Kropfanamnese voraus, so daß sich hieraus schon frühe Hinweise ergeben. Allerdings hat sich in den letzten Jahren eine deutliche Verschiebung von den sehr malignen, undifferenzierten, aus Kröpfen entstandenen, zu den weniger malignen differenzierten Tumoren ohne Kropfanamnese ergeben (WALTHARD).

#### 3.1 Lokale Untersuchung

- Die einfache Inspektion und Palpation geben darüber Aufschluß, ob die Schilddrüse knotig oder diffus vergrößert ist. Knotige Veränderungen sind malignomverdächtig und bedürfen weiterer Abklärung. Weiterhin wird die Schluckverschieblichkeit der Schilddrüse geprüft und die gesamte Halsregion nach vergrößerten Lymphknoten abgetastet.

#### - Kehlkopfuntersuchung:

Manche malignen Strumen, besonders Sarkome, dringen durch infiltratives Wachstum direkt in die Umgebung vor und können zu Epithelarrosionen und Durchbruch in den Kehlkopf führen. In diesem Stadium ist die Prognose gewöhnlich bereits infaust.

#### 3.2 Röntgenuntersuchung:

Vor allem werden durch die Röntgenaufnahme Metastasen der Knochen und Lungen erfaßt. Aus der Verdrängung von Trachea und Ösophagus kann indirekt auf eine Schilddrüsenvergrößerung geschlossen werden, die in gleicher Form allerdings

auch bei einer gutartigen Schilddrüsenvergrößerung, z.B. Kröpfen, Zysten, beobachtet wird. Bei ausgedehnten Schilddrüsenvergrößerungen sind Knochenusuren, besonders am Sternum möglich. - Die Abgrenzung der Schilddrüse selbst kann durch Anlegen eines Pneumocollum erleichtert werden (TEICHMANN). Dieses wird entweder durch direkte Mediastinalinsufflation oder durch indirekte Retroperitonealinsufflation erreicht. Durch bessere Kontrastierung im Röntgenbild wird dadurch das wirkliche Ausmaß von Kröpfen, besonders von Tauchkröpfen, intrathorakaler Struma, und Struma maligna gut dargestellt. Auch lassen sich bei Malignomen metastatisch vergrößerte Mediastinallymphknoten besser erfassen. Einen guten Einblick in den von der Struma beherrschten Raum gibt auch ihre Abgrenzung mit Hilfe der phlebographischen Darstellung der Hals- und Mediastinalvenen. Sie kann gegebenenfalls auch den Tumoreinbruch in die großen Venen erkennen lassen.

### 3.3 Biopsische Untersuchung:

Man bedient sich einer Spezialnadel, z.B. der Silverman-Nadel, wobei darauf zu achten ist, daß auch wirklich der Tumor angestochen wird. Wird nur Flüssigkeit gewonnen, so ist diese auf Tumorzellen zu untersuchen. - REDON und TUBIANA entwickelten ein Instrument, das ähnlich wie ein Hohlbohrer bei einer Rotationsgeschwindigkeit von 18 000 - 25 000 Umdrehungen pro Minute kleine Gewebstücke herausstanzt. - EINHORN und FRANZEN geben die Aspirationsbiopsie als gute Methode zur Gewebsmaterialgewinnung an. - Bei der histologischen Untersuchung von Schilddrüsenpunktaten können aus der Kerngröße und Kernpolymorphie Rückschlüsse auf die Malignität des Tumors gezogen werden. Mit steigender Kerngröße und Polymorphie steigt der Malignitätsgrad an (SCHERER).

- Um bei Verdacht auf Struma maligna ein weit in die Schilddrüsenregionen reichendes Karzinom der Speicheldrüsen auszuschließen, ist es möglich, das Punktat mittels

Farbreaktionen näher zu charakterisieren. So zeigt das Schilddrüsenkolloid eine positive Reaktion mit Eisenferri-Cyanid, während sich die sauren Mukopolysaccharide der Speicheldrüsen mit Thionin, Rinehart-Abul-Haj und Alcianblau metachromatisch rot anfärben (FISCHER, HELSTROM).

### 3.4 Radioaktive Isotope in der Diagnostik der Struma maligna

Mit der Einführung des Jod  $^{131}$  und anderer Jodisotope in die Schilddrüsendiagnostik wurden die Möglichkeiten zur Erfassung von malignen Strumen weitgehend verbessert. Dabei spielt die Szintigraphie der Schilddrüse die führende Rolle in der Diagnostik der Struma maligna.

#### 3.41 Prinzip der Szintigraphie:

Nach Gabe von radioaktiven Jodisotopen, am häufigsten findet hierfür das J  $^{131}$  - ein Beta- und Gamma-Strahler - Verwendung, wird dieses bevorzugt im normal funktionierenden Schilddrüsen-gewebe gespeichert. Dabei fallen die Gamma-Strahlen durch die Halsweichteile nach außen, während die Beta-Strahlen mit nur geringer Reichweite schon in der Schilddrüse absorbiert werden. Die emittierten Gamma-Quanten werden von entsprechenden Apparaten in Stromimpulse umgewandelt, deren Anzahl der Energie der einfallenden Gamma-Quanten direkt proportional ist. Die Impulse werden über ein Schreibgerät in Punkt- oder Strichform auf ein Papier gedruckt (Szintigramm). Während bei einer gesunden Schilddrüse eine gleichmäßige Aktivitätsbelegung - aus der mittleren Anzahl der Strichmarken pro Flächeneinheit ersichtlich - über der ganzen Schilddrüse vorliegt, kommt es bei Tumoren der Schilddrüse zum Auftreten sogenannter "kalter Bezirke". Kalt deswegen genannt, weil in diesen Arealen durch Zerstörung und Verdrängung des gesunden Schilddrüsen-gewebes die Jod  $^{131}$ -Speicherung und somit auch die Strahlung aufgehoben ist. Ein "kalter Bezirk" kann aber auch durch Hohlraumbildung, Nekrosen, Narben und Fremd-

gewebe (Metastasen in der Schilddrüse) hervorgerufen sein. - Bei der Abklärung von 50 Fällen mit kalten Bezirken im Szintigramm durch Operationen, Probeexzisionen und Sektion ergaben sich (ERNST und STEPHAN):

|                                   |    |      |
|-----------------------------------|----|------|
| Struma Maligna                    | 22 | 44 % |
| Zysten                            | 17 | 34 % |
| Metastasen und<br>die Schilddrüse | 5  |      |
| Strumitis                         | 3  |      |
| Adenome                           | 2  |      |
| Fibrolipom                        | 1  |      |

In drei Fällen bestand trotz Vorliegens einer Struma maligna ein völlig normaler Tastbefund.

Hieraus ergibt sich, daß es vor allem eine differential-diagnostische Abgrenzung gegenüber Zysten zu treffen gilt. Es ist verständlich, daß ein abrupter Übergang von völlig normal J 131-speicherndem Schilddrüsengewebe in gar nicht speicherndes Gewebe (Zysten, Narben) im Szintigramm einen starken Randkontrast ergibt (THIEMANN), während bei der Struma maligna sich mehr ein allmählicher Übergang von speicherndem in nicht speicherndes Gewebe, also ein flacher Randkontrast, findet - bei stark infiltrierenden Schilddrüsentumoren ist dieser besonders flach. - Die Malignitätsrate kalter Bezirke liegt besonders hoch bei jüngeren Patienten. Es werden für Patienten unter 35 Jahren 45 %, für ältere 28 % Malignome bei kalten Bezirken in nodulären Strumen angegeben - bei uninodösen Strumen jüngerer Patienten sogar 67 % (HORST, THIEMANN). - Die im folgenden abgebildeten Szintigramme zeigen eine normal J 131 speichernde Schilddrüse (Abb. 1), ein toxisches Adenom (Abb. 2), einen kalten Knoten bedingt durch ein Karzinom mit flachem Randkontrast (Abb. 3) und eine Kolloid-Zyste (Abb. 4) mit relativ ausgeprägtem Randkontrast und Verdrängung der Trachea (HORST, PETERSEN).

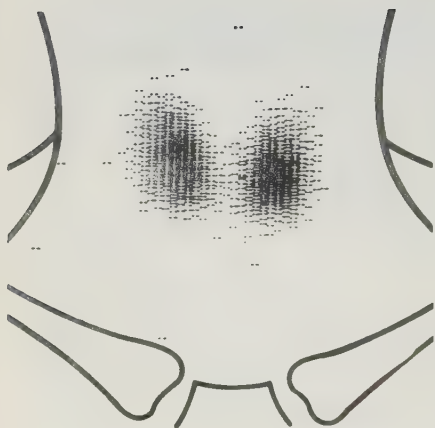


Abb. 1  
Normale Schilddrüse

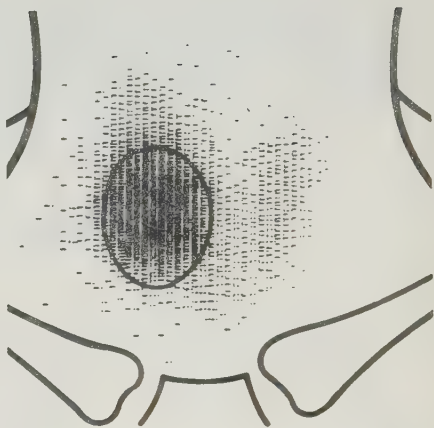


Abb. 2  
Tox. Adenom

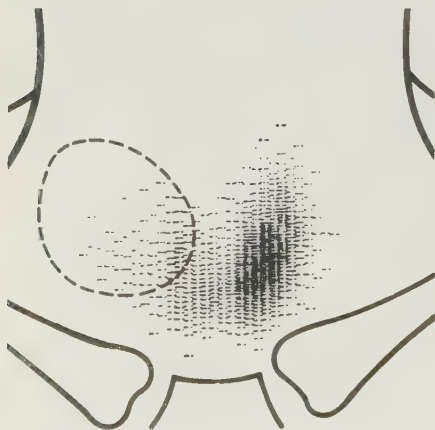


Abb. 3  
Kalter Knoten  
(Karzinom)

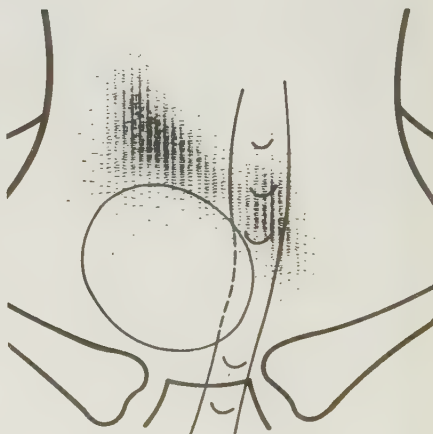


Abb. 4  
Kolloidzyste

Daß sich eine Struma maligna zwar vorwiegend, aber nicht unbedingt, als kalter sondern auch als warmer und heißer Bezirk im Szintigramm äußert, möge folgende Tabelle zeigen:

| Autoren              | Aktivitätsbelegung | Patientenzahl | Anteil der Karzinome |
|----------------------|--------------------|---------------|----------------------|
| PERLMUTTER           | heiß               | 24            | -                    |
| SLATER, ATTIE        | warm               | 41            | 4--20 %              |
| (1954/Brooklyn)      | kalt               | 40            | 13--32 %             |
| JOHNSON, BEIER-      | heiß               | 2             | -                    |
| WALTERS 1955         | warm               | 10            | 1--10 %              |
| (Michigan)           | kalt               | 32            | 14--31 %             |
| ATTIE 1960           | heiß               | 16            | 2-12,5 %             |
| (Brooklyn)           | warm               | 28            | 1--3,6 %             |
|                      | kalt               | 63            | 15--24 %             |
| HORSTMANN, THIEMANN, | heiß               | 12            | -                    |
| ZUKSCHWERDT          | warm               | 67            | 1 %                  |
| (Hamburg 1960)       | kalt               | 154           | 41--26 %             |
| MEADOWS 1961         | heiß               | 15            | 1 %                  |
| (Pittsburgh)         | warm               | 12            | 1 %                  |
|                      | kalt               | 67            | 16--24 %             |
| HINTZE, LAMBERG,     | heiß               | 20            | -                    |
| WAHLBERG             | warm               | 11            | 1--10 %              |
| (Malm 1962)          | kalt               | 25            | 3--12 %              |
| FUCHSIG, HÖFER       | heiß               | 38            | -                    |
| (Wien 1962)          | warm               | -             | -                    |
|                      | kalt               | 159           | 13--8,2 %            |

Tab. 1

Anteil der Malignomfrequenz bei nodulären Strumen, unter Berücksichtigung der Aktivitätsbelegung (nach THIEMANN).

-Um nach Anfertigung eines Szintigramms das radioaktive Jod möglichst schnell aus dem Organismus zu entfernen, kann dem Patienten Perchlorat zugeführt werden; dieser Stoff weist anorganisches Jod, das in der Schilddrüse aus abgebautem Hormon anfällt, in der gleichen Weise zurück, wie enteral zugeführtes anorganisches Jod (DESAGA). Eine möglichst schnelle Elimination des  $J^{131}$  sollte besonders beim Kind und bei Graviden angestrebt werden.

### 3.42 Radioaktives Phosphor ( $P^{32}$ ) in der Diagnostik von Schilddrüsentumoren

Dieses Isotop dient vor allem der näheren Differenzierung kalter Knoten. Während eine gegenüber der Umgebung höhere  $P^{32}$ -Aktivität für Malignität spricht, weist eine geringere Aktivität eher auf einen benignen Prozeß hin (LÖBE, GURSKY). So wird eine 20 %-ige Mehraufnahme von  $P^{32}$  als positiv für malignes Wachstum gewertet (ACKERMANN). Da  $P^{32}$  ein reiner Beta-Strahler ist, kann dem  $P^{32}$ -Test der Radiojod-Test unmittelbar folgen; umgekehrt ist eine Zwischenzeit von drei Wochen notwendig, bevor nach einer  $J^{131}$ -Gabe der  $P^{32}$ -Test durchgeführt werden kann. Durch die Beta-Strahlen mit ihrer geringen Reichweite werden aber kleine, tiefliegende (z.B. retrosternal und stromareiche Tumoreareale nicht erfaßt (d'AMICO). -

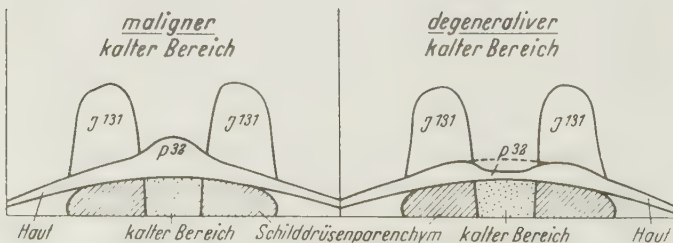


Abb. 5

Diff. Diagnostik kalter Bezirke im Schilddrüsenparenchym durch  $J^{131}$  und  $P^{32}$ . Bei kaltem Bezirk durch degenerativen Prozeß findet sich eine erniedrigte - bei malignem Prozeß hingegen eine höhere  $P^{32}$ -Speicherung (HORST).

### 3.5 Diagnostik von Metastasen einer Struma maligna

Während bei den Tumoren in der Schilddrüse das Fehlen bzw. Verminderung der J 131-Speicherung diagnostisch verwertet wird, muß sich der szintigraphische Nachweis auf die Registrierung einer etwa vorhandenen Strahlung des gespeicherten J 131 beschränken. Da das umliegende Körpergewebe, außer einer geringen Grundstrahlung, bei J 131-Gabe strahlungsfrei ist, genügt schon eine geringe J 131-Speicherung, um diese im Ganzkörperszintigramm nachzuweisen. Leider aber speichern nur 5 - 15 % der Schilddrüsentumoren J 131 (nach SCHERER). - Die übrigen sind gegebenenfalls durch chirurgische oder radiologische Eliminationen der Schilddrüse, besonders bei zusätzlicher Stimulierung zum Teil zur J 131-Speicherung zu bringen. Trotz dieser Kunstgriffe bleiben jedoch noch immer 65 - 75 % der Metastasen radioskopisch negativ (SINNER). - Da aber die Schilddrüsentumoren zum größten Teil in der Lunge oder den Knochen, d.h. in röntgendiagnostisch erfassbaren Substraten, Metastasen setzen, ist die Röntgenuntersuchung nach wie vor von Bedeutung.

- Etwaige Lebermetastasen lassen sich bei der Leberszintigraphie mit radiojodmarkiertem Bengalrosa oder Au 198 (radioaktives Gold) als kalte Bezirke nachweisen. Radiojodmarkiertes Bengalrosa wird ausschließlich in der Leberzelle, Au 198 in den von Kupferschen Sternzellen gespeichert (THIEMANN, HORST). Jedoch kann auch hier ein kalter Bezirk durch Zysten, Abszeß u.a. hervorgerufen sein.

### 4.0 Entstehung der Struma maligna

Neben der Therapie von Tumoren spielt auch die Aufdeckung ätiologischer Zusammenhänge in der Bekämpfung des Krebses eine entscheidende Rolle. - Bei den Schilddrüsenmalignomen stehen im wesentlichen zwei Mechanismen bei ihrer Entstehung im Vordergrund:

- die kompensatorische Parenchymwucherung (Kropf) und
- die direkte Schädigung der Genstrukturen in der Zelle durch ionisierende Strahlen.

#### 4.1 Struma maligna und Kropf

Bei einer größeren Anzahl von Strumektomien sind die malignen Strumen nach geographischer Sicht folgendermaßen verteilt (POMMERICH):

|                    |          |
|--------------------|----------|
| BORDASCH (Hamburg) | 1,8 %    |
| FIEDLER (Hannover) | 3,5 %    |
| Amerik. Angaben    | 2,7 %    |
| Schweiz. Angaben   | 6- 8,3 % |

An sämtlichen malignen Tumoren ist die Struma maligna mit 0,3 - 0,5 % beteiligt - in Kropfgebieten mit 3,5 %. Dabei zeigt sich, daß die Malignomhäufigkeit unter knotigen, vor allem uninodösen Kröpfen, besonders hoch ist:

#### Malignomhäufigkeit unter

| Autoren          | allen nicht-toxischen Kröpfen |           |             |               | Toxische<br>Adenom. |
|------------------|-------------------------------|-----------|-------------|---------------|---------------------|
|                  | allen<br>Kröpfen              | insgesamt | m.Solitären | multipl.Knot. |                     |
| WARD 1949        | 3,0                           | 5,5       |             |               |                     |
| COLE et al.1949  | 4,6                           | 17,1      | 24,4        | 9,8           | 1,0                 |
| CRILE-DENPSEY    | 5,6                           | 10,9      | 24,5        |               |                     |
| LOPE et al.1949  | 5,2                           | 10,1      | 19,0        | 9,8           | 0,8                 |
| YOUNG 1950       |                               | 9,4       | 18,2        |               |                     |
| BEARS et al.1950 |                               | 4,8       | 7,5         |               | 1,3                 |
| LAHEY, HARE 1952 | 4,4                           |           | 10,04       | 0,68          |                     |
| ZAUNBAUER 1952   | 3,2                           | 7,7       |             |               |                     |
| CATTELL 1953     | 5,3                           | 10,2      | 33,3        |               | 1,8                 |
| CRABTREE 1953    |                               | 15,6      | 20,9        |               |                     |
| FOURNEURS 1956   |                               | 8,7       | 20,9        |               |                     |
| MAJARAKIS 1953   |                               | 15,6      | 20,9        |               |                     |

Tab. 2

Prozentuale Malignomhäufigkeit unter den verschiedenen Kropfformen im Operationsgut (KLEIN).

- ZIMMERMANN u.a. provozierten eine ständige Hemmung und Stimulierung des Schilddrüsenwachstums bei Ratten durch Gaben vom Propyl-thiouracil und Kaliumjodid; bei der Sektion fanden sich bei einem Teil der Tiere Schilddrüsenadenome und Karzinome.

#### 4,2      Auslösung der malignen Struma durch ionisierende Strahlen:

WINSHIP und ROSVOLL trugen 562 Fälle von kindlicher (unter 15 Jahren) Struma maligna zusammen. Es ergab sich in 80 % eine Vorbestrahlung der Hals- und Brustgegend. Als "Indikation" fanden sich: Thymushyperplasie, Tonsillenhypertrophie, Hämangiome, Naevi, Akne, Ekzeme, Lymphknoten-Tbc u.a.. Das Intervall zwischen dem Auftreten von Tumoren und Bestrahlung betrug im Durchschnitt 8,7 Jahre (3,4 bis 14 J.). Die Auslösung von Schilddrüsentumoren beim Kind durch ionisierende Strahlen ist nach FISHER wahrscheinlich auf das starke Wachstum der Schilddrüse während des Kindesalters zurückzuführen. Die Schilddrüse wiegt nämlich bei der Geburt 1,5 bis 3 Gramm, in der Pubertät 12- 14 Gramm und beim Erwachsenen 20 bis 30 Gramm. - Aber nicht nur bei Kindern, auch bei Erwachsenen wurde ein Zusammenhang mit vorausgehender Bestrahlung nachgewiesen ( DE WITT ). Auch fanden sich bei Patienten, die mit J 131 behandelt wurden, 5 bis 14 Jahre nach der J 131-Gabe Adenome mit z.T. beginnender maligner Entartung (SHELIN), dabei wurden Dosen von 2,0 bis 8,5 mC J 131 appliziert. - Beobachtungen an Bewohnern von Hiroshima und Nagasaki, welche bei der Atombombenexplosion radioaktiver Strahlung ausgesetzt waren, zeigten ein gehäuftes Auftreten von malignen Strumen; besonders traten diese bei Personen auf, die zur Zeit der Explosion 6 bis 20 Jahre alt waren (SOCOLOW u.a.). - Andere Autoren (GARLAND, SWOBODA) sehen keinen so unmittelbaren Zusammenhang von Halsbestrahlungen bei Kindern und malignen Strumen.

#### 4.3      Hormonaler Einfluß bei der Entstehung maligner Strumen:

Nach SLOAN ergibt sich etwa folgende Alters- und Geschlechtsverteilung bei Struma maligna:

Weibl.: Männl. = 3 : 1 (bis zum 15. Lebensjahr)

Weibl.: Männl. = 8 : 1 (vom 15. bis 40. Lebensjahr)

Weibl.: Männl. = 3 : 1 (über 40 Jahre).

Es scheint also so zu sein, daß Frauen im gebärfähigen Alter, einer Zeit ständigen hormonellen Wechsels, bei der Entstehung von malignen Strumen bevorzugt sind. Auch kommt es gerade in der Gravidität des öfteren zu Schilddrüsen-schwellungen. In einem großen Krankengut von 722 Fällen mit Struma maligna bei Frauen wurden 50 % im gebärfähigen Alter diagnostiziert; dabei nehmen die differenzierten Schilddrüsenmalignome den weitaus größten Teil (94,9 %) ein (MELVIN).

#### 4.4      Struma maligna und Vererbung:

Von den Autoren ROBINSON und ELMAN wird über verschiedene Zwillingspaare, von denen beide Geschwister Schilddrüsenkarzinome bekamen, berichtet. Sie halten es für ratsam, bei eineiigen Zwillingen mit Schilddrüsenerkrankung des einen, auch stets den anderen auf ähnliche Veränderungen zu untersuchen. - Bei der Registrierung aller Struma-maligna-Fälle (1947 bis 1948) in amerikanischen Großstädten ergab sich kein Hinweis auf Bevorzugung der weißen oder schwarzen Rasse. (MUSTACCHI).

#### 5.0      Metastasen der Struma maligna:

Die große Neigung maligner Schilddrüsentumoren lymphogen wie hämatogen Metastasen zu setzen, ist u.a. auf die reichliche Versorgung der Schilddrüse mit Blut- und Lymphgefäßen zurückzuführen (STICH, BAUER).

5.1 Die Lymphbahnen der Schilddrüse nehmen von den interfollikulären Lymphspalten ihren Ausgang und sammeln sich dann zu einem dicken Geflecht von Lymphgefäßen in der Schilddrüsenkapsel (EICKHOFF). - Aus dem oberen Schilddrüsenbereich gelangen dann die Lymphgefäße, manchmal mit Unterbrechung in den Lnn. praelaryngici, in die mittleren Lnn. cervicales profundi. - Die unteren Lymphbahnen entsprechen ungefähr den Vv. thyр. caudales. Auch sie können direkt zu den Lnn. cervicales profundi, und zwar in die caudalen Knoten ziehen oder in den Lymphknoten an der Trachea, den Lnn. tracheales und praetracheales, eine Unterbrechung erfahren (HAFFERL).

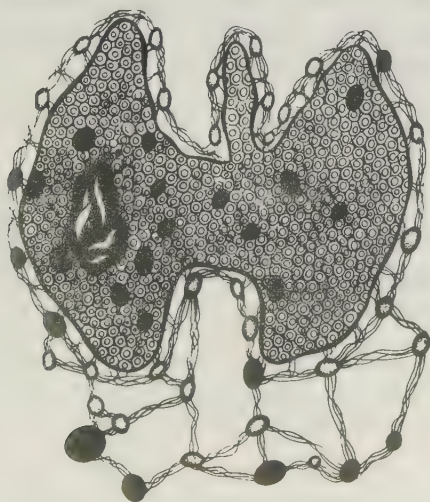


Abb. 6

Möglichkeiten der lymphogenen Ausbreitung von Schilddrüsentumoren in der Schilddrüse und ihrer Umgebung (RUSSELL).

## 5.2 Einteilung der Schilddrüsentumoren nach klinischen Gesichtspunkten :

Da das Schicksal eines Patienten mit maligna Struma weitgehend von deren Metastasierungsneigung abhängt, wird von einigen Autoren folgende Einteilung bevorzugt (DIEBOLDT, JUNGHANS, ZUKSCHWERDT).

- Geringe Bösartigkeit: Adenom mit Einbruch in die Gefäße, Metastasierung meist hämatogen und vorwiegend ins Schädeldach, Wirbelsäule und Lunge: Papilläres Zystadenom, metastasierendes Adenom.
- Mittlere Bösartigkeit: Papilläres Adeno-Karzinom, alveoläres Adeno-Karzinom, Adeno-Karzinom mit Hürthle-Zellen, wuchernde Struma Langhans.
- Starke Bösartigkeit: Kleinzellige und riesenzellige Karzinome, Sarkome.

## 5.3 Lokalisation von Metastasen bei Struma maligna:

Folgende Tabellen zeigen, daß die Struma maligna in nahezu allen Organen Metastasen setzt:

|             |    |            |    |
|-------------|----|------------|----|
| Lunge       | 77 | Leber      | 12 |
| Herzmuskel  | 6  | Peritoneum | 5  |
| Milz        | 1  | Niere      | 9  |
| Knochenmark | 34 | Ovar       | 1  |
| Muskel      | 2  | Hirn       | 7  |
| Zahnfleisch | 1  | Dura       | 2  |
| Darm        | 4  | Nebenniere | 9  |

Tab. 3

An 104 autoptisch untersuchten Fällen von Struma maligna gefundene Metastasen (WALTER).

|             |      |            |       |
|-------------|------|------------|-------|
| Schädel     | 20 % | Nebenniere | } 5 % |
| Wirbelsäule | 20 % | Leber      |       |
| Lunge       | 10 % | Ösophagus  |       |
| Sternum     | 9 %  | Herz       |       |
| Femur       | 9 %  | Zwerchfell |       |
| Humerus     | 9 %  | Nieren     |       |
| Becken      | 9 %  |            |       |

Tab. 4

Prozentuale Verteilung von Metastasen  
bei Struma maligna (KLEIN).

Wie aus den Tabellen 3 u. 4 hervorgeht, sind also die Lunge und das Skelettsystem besonders oft Metastasenfänger bei malignen Strumen.

#### 5.4 Besonderheiten der Metastasen:

Bei den intra vitam relativ früh diagnostizierten Metastasen, nämlich denen der Lunge, des Knochens und der Lymphknoten fällt folgendes auf:

- Die Lungenmetastasen sind meist beiderseits verteilt, teils miliar- teils knotig infiltrierend, auch in Form von Lymphangioses carcinomatosa vorkommend.
- Die Knochenmetastasen sind osteolytisch und vielfach schmerzhaft; aufgrund ihres Gefäßreichtums können sie bei oberflächlicher Lage pulsieren. Oft werden sie erst anlässlich einer pathologischen Fraktur oder radikulärer Beschwerden bei Befall der Wirbelsäule diagnostiziert.
- Lymphknotenmetastasen zeigen sich als schmerzlose, derbe Knoten im Lymphabflußgebiet der Schilddrüse. In seltenen Fällen finden sich in vergrößerten Halslymphknoten Einschlüsse von normalem, nicht malignem Schilddrüsengewebe (LAWRENCE).

## 5.5 Metastasierung in die Schilddrüse:

Wie von einer Struma maligna Metastasen gesetzt werden, kann auch die Schilddrüse Sitz von Metastasen, ausgehend von einem Tumor anderer Organe, sein. - So hatten von 2180 Patienten, die an malignen Tumoren gestorben waren, 8,6 % Metastasen in der Schilddrüse.

| Prim. Neoplasmen       | Zahl | Metastasen<br>in der<br>Schilddrüse |
|------------------------|------|-------------------------------------|
| Melanome               | 41   | 16 (39%)                            |
| Mamma-Karzinom         | 250  | 52 (21%)                            |
| Nieren-Karzinom        | 49   | 6 (12%)                             |
| Lungen-Karzinom        | 241  | 27 (11%)                            |
| Colon-u.Rectum-Karzin. | 190  | 7 ( 4%)                             |
| Magen-Karzinom         | 85   | 2 ( 2%)                             |
| Pankreas-Karzinom      | 31   | 2                                   |
| Lymphome u.Leukämie    | 309  | 32 (10%)                            |
| Myosarkom              | 28   | 2                                   |
| Kopf-u.Halstumoren     | 252  | 25 (10%)                            |
| Weibl.Genital-Tumoren  | 279  | 9 ( 3%)                             |
| Hoden-Tumoren          | 17   | 2                                   |
| Sonstige Tumoren       | 408  | 6                                   |
|                        | 2180 | 180 8,6%                            |

Tab. 5

Metastasierung außerhalb der Schilddrüse  
lokalisierten Tumoren in die Schilddrüse  
bei 2180 Patienten, die an Malignomen ver-  
starben (SHIMAOKA, SOKAL).

Aus der Tabelle geht hervor, daß besonders maligne Melanome und Mammakarzinome Metastasen in die Schilddrüse setzen.

## 6.0 Die Struma maligna als Todesursache:

---

Auf 1 Million Einwohner fallen im Durchschnitt 15 - 30 maligne Strumen (SOKAL, ALEXANDER). In England sterben nach offiziellen Todesursachenstatistiken jährlich etwa 5 bis 10 Patienten pro 1 Mill. Einwohner (JOLL), in der Schweiz sind es 10 bis 20 pro 1 Mill. Einwohner (THALMANN).

Als direkte Todesursache ergab sich folgende Verteilung bei 111 Patienten (PARKHOFER):

|    |           |             |                            |
|----|-----------|-------------|----------------------------|
| 98 | Patienten | durch       | Tumorkachexie              |
| 6  | "         | "           | postop.Bronchopneumonie    |
| 7  | "         | <u>kein</u> | direktor Tumorzusammenhang |
| 2  | Pat.      | durch       | Lungenembolie              |
| 2  | "         | "           | Apoplexie bei Hypertonie   |
| 1  | "         | "           | Gasvergiftung              |
| 2  | "         | "           | Ileus und Peritonitis      |

## 7.0 Therapie der Struma maligna

---

Das Nahziel der Therapie besteht darin, die unmittelbare Gefahr einer Tracheal- und Ösophaguskompression zu beseitigen - das Fernziel ist es, jede Tumorzelle im Körper zu vernichten, um somit ein weiteres Tumorwachstum und Metastasierung zu verhindern. Die Struma maligna wird heute fast ausschließlich operativ in Kombination mit Bestrahlung bzw. J 131 angegangen.

### 7.1 Operative Behandlung

---

Das Ausmaß einer Operation bei Struma maligna bewegt sich zwischen ausschließlicher Entfernung des malignen Bezirkes und der Totalstrumektomie mit Ausräumung von Lymphknoten, Ganglien, Halsfett, M.sternocleidomastoideus und der Vena jugularis (WELTI). - Auch gibt es kein festes Indikationschema für die verschiedenen Schilddrüsentumoren; so wird ein Sarkom im Stadium I im allgemeinen viel radikaler ope-

riert werden als etwa ein papilläres Karzinom im Stadium I. Bei Kapseldurchbruch des Tumors mit Einbruch in den Ösophagus oder in die Trachea ist eine radikale operative Tumor Entfernung nicht mehr möglich; es bleibt nur noch die Strahlentherapie. - Nach HUBER blieben von den Patienten, bei denen eine Radikaloperation nicht mehr möglich war, 25 % mehr als vier Jahre am Leben. Der Autor weist darauf hin, daß für ein Tumorrezidiv nicht so sehr die absolute Radikalität der Operation entscheidet, als vielmehr die Biologie des Tumors selbst. - Nach WELTI sollte im Stadium I nicht nur der maligne Bezirk, sondern mindestens eine Hemistruumektomie mit Entfernung der den befallenen Schilddrüsenlappen bedeckenden Muskeln durchgeführt werden. WARD rät sogar zur totalen Strumektomie, da nach Untersuchung von malignen Strumen, die makroskopisch auf einen Lappen beschränkt schienen, in 30% bei papillären, 35 % bei follikulären und 60 % bei entdifferenzierten Karzinomen mikroskopisch auch eine Infiltration des zweiten Lappens eingetreten war. - Eine hervorragende Stellung nimmt die Operation in der prophylaktischen Entfernung von malignomverdächtigen Strumen und Strumaknoten ein. So wurden z.B. bei 550 Fällen von Struma maligna in 60 % eine 5 Jahre und in 50 % eine 10 Jahre zurückliegende Strumaerkrankung gefunden (WELTI). Eine besondere Indikation zur prophylaktischen Operation sind im Szintigramm erscheinende kalte Knoten. Unter 226 solitären kalten Knoten fanden sich: 32 Karzinome, 2 Sarkome, 125 potentiell maligne Veränderungen und 64 Kolloidzysten (ZUKSCHWERDT). - FUCHSIG und HÖFER fanden unter 129 kalten Knoten 13 (8,2 %) Malignome. - So verschob sich z.B. die Operationsindikation der Hamburger Universitätsklinik weitgehend durch die Einführung des J 131 in die Diagnostik (ZUKSCHWERDT).

| Operationsindikation             | 1940  | 1961 |
|----------------------------------|-------|------|
| Hyperthyreose                    | 63,6% | 10%  |
| Toxische Adenome                 | 0%    | 13%  |
| Euthyr.Struma<br>(kalter Knoten) | 31,8% | 68%  |
| Maligne Struma                   | 4,5%  | 9%   |

Tab. 6

Operations-Indikation der Hamburger Universitätsklinik aus den Jahren 1940 u. 1961 (ZUKSCHWERDT)

## 7.2 Bestrahlung bei Struma maligna

Zur Bestrahlung der malignen Strumen werden im Strahleninstitut Marburg/Lahn zur Zeit vier verschiedene Bestrahlungsmethoden durchgeführt.

1. Röntgenbestrahlung
2. Telegammatherapie (Co 60)
3. Schnelle Elektronen (Betatron)
4. Behandlung mit J 131

Bis August 1959 wurden an der Strahlenklinik Marburg nur Röntgenstrahlen, danach fast ausschließlich das Betatron und das Gammatron bei der perkutanen Bestrahlung der malignen Strumen verwandt. Es wurden dabei je nach Zustand des Patienten und Rückbildung des Tumors im allgemeinen Herddosen zwischen 2000 und 6000 R erzielt. Nach anfänglich niedriger Dosierung werden heute Herddosen von 5000 R angestrebt. Die maligne Struma selbst wurde dabei je nach Lage und Ausdehnung des Tumors nur von vorn, von einem vorderen und zwei seitlichen, von vier seitlichen oder einem vorderen und hinteren Tangentialfeld aus bestrahlt. -

Bei oberflächlich gelegenen Metastasen kam besonders das Betatron zur Anwendung, während Lungen-, Wirbel und Hirnmetastasen mit der konventionellen Röntgenbestrahlung oder am Gammatron bestrahlt wurden. Der Bestrahlungserfolg ist im wesentlichen von der Strahlensensibilität des Tumors abhängig. JACOBSSON gibt eine Übersicht über die widersprüchlichen Meinungen hinsichtlich Strahlenresistenz und -empfindlichkeit der verschiedenen Tumorformen der Struma maligna. Es besteht danach keine absolut feste Beziehung zwischen Tumorphistologie und Strahlensensibilität. - Lediglich die Struma Langhans erweist sich mit großer Regelmäßigkeit als strahlensensibel.

## 7.3 Radiojodtherapie der Struma maligna

Bei dieser Art Therapie wird die Eigenschaft des Schilddrüsengewebes Jod zu speichern ausgenutzt. Eine Zerstörung des Tumors durch J 131 und andere radioaktive Jodisotope

setzt somit eine Jodaufnahme voraus.

### 7.31 Vorteile der Radiojodbehandlung (PFEIFER)

Das J 131 wird vorwiegend im Schilddrüsengewebe gespeichert; alle anderen Gewebe, besonders Gonaden und Knochen, werden nur wenig belastet; nur in den Speicheldrüsen und der Magenschleimhaut findet eine, wenn auch geringe, J 131-Anreicherung statt. Das umliegende Gewebe wird weitgehend geschont, da J 131 nur 2,3 mm in das umliegende Gewebe einstrahlt. Durch eine relativ kurze biologische Halbwertszeit des J 131 von etwa 8 Tagen ist nur ein kurzer Klinikaufenthalt nötig.

### 7.32 Nachteile der Radiojodbehandlung

Es speichern nur sehr wenige Schilddrüsentumoren und deren Metastasen J 131. Die speichernden Tumoren sind fast ausschließlich differenziert, also ohnehin relativ gutartig. - Anaplastische Karzinome und Sarkome mit ihrer frühen und ausgedehnten Metastasierung sind, bis auf wenige Ausnahmen (SACHATSCHIEV), somit der J 131-Therapie nicht zugänglich.

### 7.33 Möglichkeiten zur J 131-Anreicherung in nicht speichernden Metastasen

Durch mehrere Methoden ist es möglich, einen Teil der Metastasen zum Speichern zu bringen. Außer der direkten Gabe von schilddrüsenstimulierendem Hormon (TSH) ist allen Methoden gemeinsam, daß durch Erniedrigung des Thyroxinspiegels die Hypophyse zu vermehrter Abgabe von TSH veranlaßt wird und möglicherweise dadurch die Metastasen zur J 131-Speicherung bringt.

1. operative Entfernung der Schilddrüse
2. Radioresektion der Schilddrüse durch J 131
3. Periode von länger anhaltendem myxödematösem Zustand mit vermehrter TSH-Ausschüttung
4. Thiouracilgaben und in der sogenannten "Reboundphase" 3-4 Tage später J 131-Therapie
5. TSH-Verabreichung (ROSE und KELSEY).

ROSE und KELSEY berichten von einem Patienten, bei dem es nach Strumektomie und langer Thiouracilgabe zu keiner Speicherung der Metastasen kam, erst nach einem Jahr ohne Schilddrüsenhormongabe kam es nach 6-wöchiger Thiouracilbehandlung zur J 131-Aufnahme.

| Therapie     | Zunahme | keine<br>Zunahme | gesamt |        |
|--------------|---------|------------------|--------|--------|
| Strumektomie | 41      | 4                | 45     |        |
| Thiouracil   | 20      | 9                | 29     |        |
| TSH          | 5       | 6                | 11     | Tab. 7 |
| gesamt       | 66      | 19               | 85     |        |

| Histologie     | Zunahme | keine<br>Zunahme | gesamt |        |
|----------------|---------|------------------|--------|--------|
| Papill.        | 7       | 1                | 8      |        |
| follik.        | 11      | 0                | 11     |        |
| folll.-papill. | 22      | 3                | 25     |        |
| solid          | 0       | 2                | 2      | Tab. 8 |
| unklassif.     | 1       | 0                | 1      |        |
| gesamt         | 41      | 6                | 47     |        |

Die Tabellen zeigen die Zunahme der J 131-Speicherung in Metastasen einer Struma maligna nach verschiedener Vorbehandlung (Tab. 7) und histologischer Beschaffenheit (Tab. 8) des Tumors (ROSE und KELSEY).

#### 7.34 Komplikationen der J 131-Therapie

An einem größeren Krankengut werden folgende Komplikationen gesehen (BENUA, ZICALE, BLAHD):

| <u>Leichte Erscheinungen</u> |    | <u>Ernste Komplikationen</u>                                                            |   |
|------------------------------|----|-----------------------------------------------------------------------------------------|---|
| Nausea                       | 44 | Schwere Knochenmarksdepression                                                          | 8 |
| Nausea u. Erbrechen          | 30 | Strahlenpneumonie                                                                       | 5 |
| Knochenmarksdepression       | 38 | Erbrechen über 30 Tage                                                                  | 1 |
| Schmerzen i. Tumor           | 8  |                                                                                         |   |
| Parotitis                    | 3  |                                                                                         |   |
| Unangenehmer Geschmack       | 3  | Zwei Patienten starben an Knochenmarksdepression und Sepsis, zwei an Strahlenpneumonie. |   |
| Trockener Mund               | 2  |                                                                                         |   |

Blutuntersuchungen an Patienten, die 100 bis 200 mCi J 131 erhalten hatten und vom 3. Monat bis 10. Jahr nach der Verabreichung durchgeführt wurden, ergaben (HAYNIE und BEIERWALTERS):

- 36 % der Patienten hatten eine flüchtige unter der Norm liegende Hb-Konzentration
- 10 % eine Leukopenie
- 3 % eine Thromboopenie
- kein Fall von aplastischer Anämie oder Leukämie.

Die Veränderungen wären jedoch nur ein Jahr nach J 131-Medikation feststellbar. - Nach Verabreichung von 77 mCi J 131 im 3. Graviditäts-Monat bei speichernden Metastasen der Mutter wurde ein Kind (Frühgeburt) geboren, das erst nach über zwei Monaten hypothyreote Zeichen bot und nach 20 Monaten bei oraler Substitution Wohlbefinden zeigt (HAMILL, JARMANN). - Von einigen Autoren wird auf eine stärkere Tumorzerstörung durch J 124 hingewiesen (GOOLDEN, FOLWER).

#### 7.4 Medikamentöse Hemmung der Struma maligna

Durch die Substanzen: 1-tri-jod-thyronin und Acetyl-TSH wird eine Hemmung der TSH-Ausschüttung in der Hypophyse bewirkt. Der herabgesetzte TSH-Spiegel ist z.T. mit der Rückbildung von Schilddrüsentumoren und deren Metastasen verbunden (THOMAS, SONNENBERG).

## 8.0 Eigene Untersuchungen

---

In den Jahren 1955 bis 1963 kamen 78 Patienten mit Struma maligna in der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn zur Behandlung. - Patienten, bei denen auf Grund des schlechten Allgemeinzustandes eine Strahlentherapie nicht oder nur in völlig ungenügenden Dosen durchgeführt werden konnte, sind in die Überlebenszeiten nicht mit einbezogen, bzw. besonders markiert. - Die Überlebenszeiten und das Alter der Patienten sind von Beginn der Tumorthherapie an gerechnet. Die lebenden Patienten wurden bis 1. Oktober 1966 beobachtet.

### 8.1 Zusammensetzung des Krankengutes und Besonderheiten des Tumors

---

#### 8.11 Geschlechtsverteilung

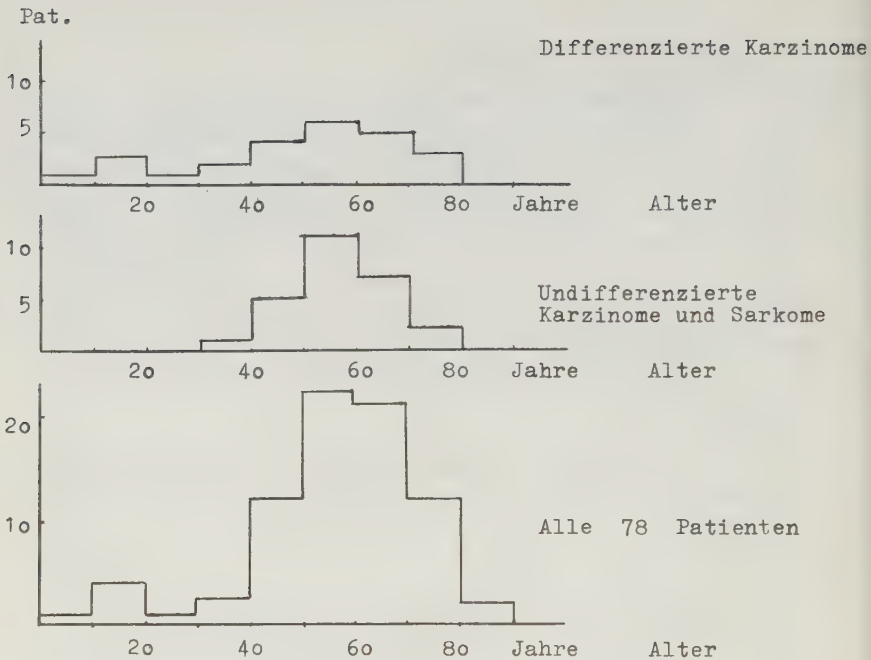
---

Bei dem eigenen Krankengut war das Verhältnis Männer zu Frauen 1 : 3,5. - In der Literatur ergibt sich überall ein Überwiegen der Frauen. Ein Vergleich der Geschlechtsverteilung bei mehreren Autoren ergibt ein Verhältnis von 1 : 2 bis 1 : 4. Es werden zwar Frauen von Knoten und diffusen Kröpfen 4- bis 8-mal so häufig befallen wie Männer (KLEIN) - es fanden sich aber bei 811 Frauen mit einer Struma in 3,5 %, bei 269 Männern in 6,69 % eine maligne Struma, so daß bei Männern der maligne Kropf relativ häufiger vorkommt (LANG). DE QUERVAIN weist darauf hin, daß sich das Verhältnis umso mehr 1 : 1 nähert, je näher man an Kropfgebiete kommt, wo es sich sogar zuungunsten der Männer umkehren kann.

#### 8.12 Altersverteilung

---

Es ergab sich folgende Altersverteilung für die Patienten, mit differenzierten Karzinomen, undifferenzierten Karzinomen und Sarkomen und bei der Gesamtzahl der Fälle (Durchschnittsalter aller 78 Patienten 55 Jahre).

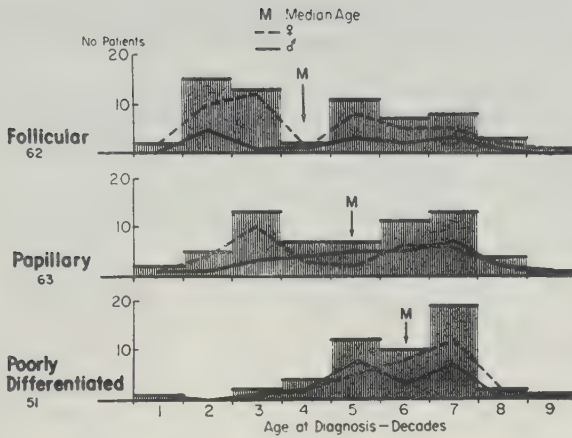


Tab. 9

Alter der Patienten bei differenzierten, undifferenzierten Karzinomen (incl. Sarkomen) und bei allen 78 Patienten.

Bei den undifferenzierten Karzinomen und Sarkomen zeigt sich ein kontinuierlicher An- und Abstieg zu einem Maximum, das sich zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr bewegt. - Die differenzierten Karzinome zeigen einen ähnlichen Gipfel in derselben Altersstufe, jedoch einen kleineren zweiten Häufigkeitsgipfel in wesentlich jüngeren Lebensabschnitten. Dieses wird noch deutlicher bei einem größeren Krankengut (s. Tab. 10).

Daraus ergibt sich auch, daß das Durchschnittsalter einer größeren Zahl von Patienten (s. Tab. 10) mit Struma maligna, besonders bei den differenzierten Karzinomen, durchaus nicht den wirklichen Frequenzgipfel wiedergibt.



Tab.10

Altersverteilung bei follikulären, papillären und undifferenzierten Schilddrüsentumoren(BUCKWALTER)

### 8.13 Symptome vor Therapiebeginn:

An 70 verwertbaren Fällen zeigt sich, daß die Symptome vorwiegend Schwellungen im Halsbereich darstellen. In etwa 50 bis 60 % waren diese Veränderungen im Halsgebiet durch Lymphknotenschwellungen bedingt.

| Symptome                     | Zahl der Fälle |
|------------------------------|----------------|
| Schwellungen im Halsbereich  | 61--87 %       |
| Dyspnoe                      | 28--40 %       |
| Gewichtsverlust              | 13--19 %       |
| Schluckstörungen             | 11--16 %       |
| hyperthyreote Erscheinungen  | 11--16 %       |
| Fernmetastasen               | 7--10 %        |
| Ausstrahlende Schmerzen      | 9--13 %        |
| Heiserkeit                   | 6-- 8,6 %      |
| Einflußstau                  | 7--10%         |
| Schmerzen in der Schilddrüse | 3-- 4,3 %      |

Tab.11

Symptome bei Struma maligna, die vor Therapiebeginn auftraten.

Zum Vergleich dazu seien die Symptome bei Struma maligna, wie sie an zwei größeren Kliniken gefunden wurden, angeführt:

| Symptome           | Zahl der Fälle (in Bern) | Zahl d.F.(i.Berlin) |
|--------------------|--------------------------|---------------------|
| Rasches Wachstum   | 112--56 %                | 45--65 %            |
| Derbe Konsistenz   | 63--32 %                 | 23--30 %            |
| Ausstrahl.Schmerz. | 58--29 %                 | 13--17 %            |
| Schluckbeschwerden | 32--16 %                 | 18--24,7 %          |
| Atembeschwerden    | 76--38 %                 | 42--57 %            |
| Heiserkeit         | 27--13 %                 | 15--20 %            |
| Recurrenslähmung   | 12-- 6 %                 | 11--14,6 %          |
| Abmagerung         | 12-- 6 %                 | 11--14,7 %          |
| Basedowbild        | 13-- 6 %                 | 0 %                 |
| Metastasen         | 57--28 %                 | 35--46,6 %          |

Tab. 12

Klin.Symptomatologie der Struma maligna bei 200 Fällen der Universitäts-Klinik Bern und 75 Fällen der Berliner Charité (zit.n.MAURER u.BARTHELHEIMER).

Auch hier zeigt sich, daß die Mehrzahl der Veränderungen sich im Schilddrüsengebiet selbst abspielt. - Andererseits spiegelt das nicht seltene Vorkommen von metastasenbedingten Erstsymptomen, ohne besondere Veränderungen im Schilddrüsengebiet, die Heimtücke dieses Tumors wider; so traten bei den sieben Patienten (Tab.11) mit metastasenbedingten Symptomen diese in vier Fällen als Erstsymptome auf.

#### 8.14 Histologische Verteilung und Vergleich der einzelnen Tumorformen

Es waren von 78 Fällen 66 histologisch untersucht. Den histologischen Ergebnissen lagen durch Operation, Probeexzision und Sektionen gewonnenes Material zugrunde. Es fand sich folgende Verteilung:

| <u>Undifferenzierte Karzinome</u>      |    | <u>Z.T.diff.-z.T.undiff. Karzinome</u>        |   |
|----------------------------------------|----|-----------------------------------------------|---|
| Ca solidum                             | 15 | Gr.-zell.undiff.Adeno-Ca                      | 1 |
| Entdiff.Ca-Zellen                      | 1  | Teils solid-teils drüsige                     | 1 |
| Polymorphzell.undiff. maligner Tumoren | 1  | Teils solid-teils papill.                     | 2 |
|                                        |    | Teils foll.-teils trabekulär-teils solides Ca | 2 |
| <u>Differenzierte Karzinome</u>        |    |                                               |   |
| Papill.Ca                              | 11 | Sarkome                                       | 9 |
| teils trabekulär-teils follikulär      | 1  | Struma Langhans                               | 4 |
| Adeno-Ca                               | 3  | Ohne nähere Angaben                           | 6 |
| Hochdiff.Ca                            | 1  | Tumorverdächtige Zellen                       | 3 |
| Papill.Adenom                          | 1  |                                               |   |
| Trabek. embryonal Ca                   | 1  |                                               |   |
| Hochdiff.Adeno-Ca                      | 1  |                                               |   |
| Alv.-follik.Ca                         | 1  |                                               |   |
| Metastas.Adenom                        | 1  |                                               |   |

Die Vielfalt der histologischen Ergebnisse ist zum Teil auf die Verschiedenheit der histologischen Einteilungsmöglichkeiten - z.T. auf die Mannigfaltigkeit, mit der sich die Schilddrüsentumoren im mikroskopischen Bild äußern, zurückzuführen. Es ist weder möglich noch notwendig, hier alle oben angeführten Tumortypen mit den entsprechenden der Weltliteratur zu vergleichen. Bei Beschränkung auf die wichtigsten Gruppen ergibt sich die in Tab. 13 gegebene Übersicht:

|                         | <u>Follik.</u> | <u>papill.</u> | <u>anaplast.</u> | <u>sonstige</u> |
|-------------------------|----------------|----------------|------------------|-----------------|
| WOLNER et al. 1960      | 14,0 %         | 60,0 %         | 13 %             | 10 %            |
| LINDSAY 1960            | 30,0 %         | 61,0 %         | 9 %              |                 |
| FRANZ, YANNOPOULOS 1961 | 24,0 %         | 58,0 %         | 11 %             | 7 %             |
| KILPATRICK et al. 1957  | 45,0 %         | 23,0 %         | 30 %             | 2 %             |
| BURN, TAYLOR 1959       | 28,5 %         | 28,5 %         | 43 %             |                 |

Tab. 13

Verteilung von follikulären, papillären und anaplastischen Karzinomen bei Struma maligna (BURN u. TAYLOR)

Die in der Literatur angeführten Werte zeigen eine beträchtliche Schwankungsbreite in der Verteilung der einzelnen Tumortypen. Diese Tatsache spiegelt sich auch in den Behandlungsergebnissen wider, so daß Angaben über 5-Jahresheilungen nur aufschlußreich sind, wenn das Verhältnis differenzierter zu undifferenzierten Karzinomen mit erwähnt wird. - Es ergibt sich eindeutig ein Überwiegen der relativ gutartigen Tumormformen (diff. Tumoren) in den USA gegenüber europäischen Angaben.

|                         | USA  | Europa |
|-------------------------|------|--------|
| Differenzierte Adeno-Ca |      |        |
| Papillär                | 50 % | 10 %   |
| Follikulär              | 20 % | 35 %   |
| Undifferenzierte Ca     | 20 % | 25 %   |
| Sarkome                 | 10 % | 30 %   |

Tab. 14

Verteilung der Schilddrüsentumoren in  
USA und Europa (n.KLEIN)

#### 8.141 Vergleichende Bemerkungen zu den Tumoren verschiedener Histologie

- Carcinoma solidum: 15 Fälle (männl. : weibl. = 4 : 11). Das Durchschnittsalter betrug 56 Jahre. Bei den zwei noch lebenden Patienten wurden zu Behandlungsbeginn keine Fernmetastasen festgestellt. Bei diesen 15 Patienten bestand in der Hälfte der Fälle ein schon lange, zum Teil von Jugend an bestehender Kropf. Die andere Hälfte zeigte die ersten Veränderungen etwa fünf Monate (ein Fall zwei Jahre) vor Behandlungsbeginn. Bei den verstorbenen 13 Patienten waren in 10 Fällen Fernmetastasen aufgetreten, bei 7 Patienten bestanden diese schon bei Therapiebeginn.

- Papilläres Karzinom: 11 Fälle (männl. : weibl. = 1 : 10), Durchschnittsalter 45 Jahre. - Auch hier liegt in etwa der Hälfte der Fälle in der Anamnese ein seit vielen Jahren bestehender Kropf vor. Jedoch entwickelten sich die Veränderun-

gen im Halsbereich sehr viel langsamer, und zwar fast ausschließlich in der Bildung eines oder mehrerer Knoten, zum Teil als Lymphknotenmetastasen. Bei den vier verstorbenen Patienten waren Fernmetastasen aufgetreten( 1 Fall fraglich).- Auch die von BURN und TAYLOR an einem größeren Krankengut gefundenen Werte zeigen das vielfach lange Vorliegen eines Kropfes und die häufig lymphogene Ausbreitungstendenz der differenzierten Karzinome.

| Vergrößerung der<br>Schilddrüse | follik. | papill. | anaplast. | differenziert<br>(gesamt) |
|---------------------------------|---------|---------|-----------|---------------------------|
| vor über:12 Monaten             | 61 %    | 51 %    | 26 %      | 56 %                      |
| 2 Jahren                        | 54 %    | 33 %    | 20 %      | 43 %                      |
| 10 Jahren                       | 30 %    | 14 %    | 17 %      | 22 %                      |

Tab. 15

Vor Behandlung des Tumors bestehende  
Schilddrüsenvergrößerung (BURN u. TAYLOR)

|                     | follik. | papill. | anaplast. | differenziert<br>(gesamt) |
|---------------------|---------|---------|-----------|---------------------------|
| Direkte Ausbreitung | 2       | 6       | 46        | 8                         |
| Lymphknoten         | 11      | 12      | 18        | 26                        |
| Lungen              | 8       | 2       | 16        | 14                        |
| Skelett             | 10      | 4       | 12        | 14                        |

Tab. 16

Ausbreitungstendenz bei follikulären,  
papillären und anaplastischen Schild-  
drüsenkarzinomen (BURN u. TAYLOR)

- Sarkome: 9 Fälle, männl. : weibl. = 1 : 8 (1 : 3)

Histologisch handelt es sich um:

- 3 Spindelzellsarkome (1)
- 1 Rundzellsarkom (3)
- 1 Lymphosarkom
- 1 Polymorphzellsarkom (7)
- 1 Angioplastisches Sarkom (2)
- 2 Tumoren m.sarkomähnlichen Strukturen (2)

Durchschnittsalter: 58 Jahre (64), die ersten karzinomverdächtigen Veränderungen traten 2 - 4 Monate vor Behandlungsbeginn auf. ( 1 Patient fraglich vor 3 Jahren) - Die Sarkome entwickeln sich somit am schnellsten von allen Tumoren. Die Überlebenszeit betrug im Durchschnitt 4 Monate (max. 16 - min. 1 Monat). In 7 Fällen wurde eine Operation, in 2 Fällen nur eine Probeexzision vorgenommen. (Über Sarkome s.S. 6 ). Die Zahlen in Klammern geben die von NEEF und ZEITLER gefundenen Werte wieder (15 Fälle).

- Struma Langhans: 4 Fälle (1 fraglich), männlich : weiblich = 0 : 4, das Durchschnittsalter betrug 48 Jahre. Bei den 3 gesicherten Fällen kam es im Laufe der Zeit zu Metastasierung in das Mediastinum, die Lungen und das Skelett. Die Sektion ergab in einem Fall Metastasen in: Lunge, Pleura, Rippen, Kreuzbein, Becken, Stirnbein, Dura und Temporallappen des Gehirns. Es ließ sich in keinem der drei Fälle eine J 131-Speicherung des Tumors oder der Metastasen nachweisen. Bei 2 Patienten bestand schon seit mehreren Jahren ein Kropf.

## 8.2 Behandlungsergebnisse:

In ihnen spiegelt sich nicht so sehr eine bessere bzw. schlechtere Behandlungsmethode wider; denn oft läßt der Tumor nur eine der verschiedenen Therapiemöglichkeiten zu. Auch hat sich im Laufe der Jahre ein relativ festes Behandlungsschema der Struma maligna durchgesetzt; dieses wird durch den Sitz des Tumors, etwa vorhandene Metastasen, die J 131-Speicherungsfähigkeit und auch durch den Allgemeinzustand und das Alter des Patienten bestimmt. Da die Überlebenszeiten u.a. sehr wesentlich von der Histologie und der Ausdehnung des Tumors abhängen, seien diese beiden Kriterien vor den eigentlichen Therapieergebnissen berücksichtigt.

### 8.21 Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Histologie des Tumors :

Die histologische Beschaffenheit des Tumors ist von größter Bedeutung für den Krankheitsverlauf und Überlebenschancen

der Patienten. (Einteilung der Struma maligna nach klinischen Gesichtspunkten s.S. 22).

- Es ergaben sich folgende Überlebenszeiten bei den verschiedenen Tumorformen:

| Histologie                        | Fälle | 1/4   | 1/2 | 1   | 2    | 3   | 4 | 5 und mehr Jahre |
|-----------------------------------|-------|-------|-----|-----|------|-----|---|------------------|
| papillär                          | 11    |       | +   | +   | +    | o o | o | oooo             |
| differenziert                     | 10    |       | +   | +   | +    | o   | + | ++++             |
| teils differenz.<br>teils undiff. | 6     | •     | +   | o+  | +    |     |   | o                |
| undifferenziert                   | 17    | ••••• | +   | +   | ++++ | +   |   | +++              |
| Sarkome                           | 9     | •••   | ++  | +   |      |     |   |                  |
| Struma Langhans                   | 4     |       |     |     |      | +   |   | •++              |
| keine näheren Angaben             | 9     |       | +   | +++ | ++   | o   | o | o                |
| Gesamt                            | 66    |       |     |     |      |     |   |                  |

(Zeichen + = tot

• = tot (keine wirksame Therapie möglich)

o = lebend (September 1966)

Tab.17

Überlebenszeit in Abhängigkeit von der Histologie des Tumors.

Aus der Tab.17 geht eindeutig hervor, daß die differenzierten Karzinome eine wesentlich längere Überlebenszeit besitzen als die undifferenzierten Karzinome und Sarkome. Dieses erklärt sich sowohl aus der Biologie des Tumors, als auch daraus, daß die differenzierten Karzinome der Schilddrüse mehr das jüngere Lebensalter befallen. - Zum Vergleich seien 152 Fälle, die von 1950 bis 1959 behandelt wurden, angeführt; auch hier zeigen sich die sehr viel besseren Heilungsaussichten bei differenzierten Karzinomen.

Leben (Jan.1961) tot unbekannt.

|              |      |      |      |
|--------------|------|------|------|
| Diff(gesamt) | 51   | 20   | 15   |
| follik.      | 25   | 12   | 6    |
| papill.      | 26   | 8    | 9    |
| anaplast.    | 6    | 45   | 15   |
|              | 38 % | 43 % | 19 % |

Tab.18  
Überlebenszeit bei differenzierten und undifferenzierten Schilddrüsenkarzinomen, die von 1950-1959 behandelt wurden (BURN u.TAYLOR)

## 8.22 Behandlungsergebnisse nach Stadieneinteilung

Nach JACOBSSON werden die Schilddrüsentumoren in folgende Stadien eingeteilt:

Stadium I - Tumor beweglich oder gering fixiert, keine Metastasen

Stadium II - Tumor beweglich oder gering fixiert, verschieb-  
liche Metastasen an einer Halsseite

Stadium III - Tumor fixiert, Metastasen an beiden Halsseiten  
und/oder fixierte Metastasen

Stadium IV - Fernmetastasen.

Das neuerdings in Anwendung befindliche TNM-System war in den Krankenblättern noch nicht konsequent aufgeführt, so daß auf die ältere Einteilung (JACOBSSON) zurückgegriffen wird. Da es aus den Krankenberichten in einer Reihe von Fällen nicht möglich war, zwischen Stadium II und III zu unterscheiden, wurden diese Stadien zusammengefaßt (Stadium II/III). Auch wurden nur Patienten, bei denen eine wirksame Tumorthherapie möglich war, und von diesen nur solche, die 5 und mehr Jahre beobachtet werden konnten, berücksichtigt. -(In 5 Fällen war das Tumorstadium nicht zu ermitteln).

|                |                    |                   |
|----------------|--------------------|-------------------|
| Stadium I      | 8 Fälle--6 (75 %)  | 5-Jahresheilungen |
| Stadium II/III | 23 Fälle--7 (30 %) | 5-Jahresheilungen |
| Stadium IV     | 13 Fälle--3 (23 %) | 5-Jahresheilungen |

Tab. 19

Überlebenszeit in Abhängigkeit vom Tumor-  
stadium bei Patienten mit 5 und mehr Jahren  
Beobachtungszeit.

Die Tabelle zeigt eindeutig die größeren Heilungsaussichten in den frühen Tumorstadien. - Diese Werte ergeben aber ein etwas verzerrtes Bild, da die Sarkome mit ihrer schlechten Prognose sich bei Behandlungsbeginn oft in einem relativ frühen Stadium befinden, während die Struma Langhans und das metastasierende Adenom mit günstiger Prognose vielfach schon dem Stadium IV angehören. Auch hatten die papillären und follikulären Karzinome bei Behandlungsbeginn zum großen Teil schon Lymphknotenmetastasen im Halsgebiet und gehörten somit dem Stadium II/III an.

### 8.23 Therapieergebnisse:

Von den 78 Patienten konnten nur 69 einer wirksamen Tumortherapie unterzogen werden; bei 9 Patienten konnte auf Grund des schlechten Allgemeinzustandes keine nennenswerte Therapie vorgenommen bzw. mußte diese abgebrochen werden.

- 40 Patienten wurden einer kombinierten Therapie (Operation und Nachbestrahlung) zugeführt
- 3 Patienten wurden praeoperativ bestrahlt
- 25 Patienten wurden radiologisch behandelt  
( 1 Patient: Sterbedatum nicht zu ermitteln).

### 8.231 Ergebnisse bei allen 78 Patienten

Es starben nach:

| 0 - 1 | 1 - 3  | 3 - 6 | 6 - 12<br>Monaten | 1 - 2 | 2 - 3 | 3 - 4 | 4 - 5 | über 5<br>Jahren |
|-------|--------|-------|-------------------|-------|-------|-------|-------|------------------|
| 1 (8) | 9 (11) | 12    | 6                 | 9     | 4     | 1     | 1     | 7 Pat.           |

Es leben nach:

| 0 - 1 | 1 - 2 | 2 - 3 | 3 - 4 | 4 - 5 | über 5 Jahren |
|-------|-------|-------|-------|-------|---------------|
|       |       | 1     | 3     | 2     | 12 Patienten  |

Die Zahlen in Klammern geben die verstorbenen Patienten wieder incl. derer, bei denen keine oder keine nennenswerte Strahlentherapie aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes mehr möglich war (9 Fälle).

### 8.232 Ergebnisse bei Operation und Bestrahlung

(Röntgen-, Beta- oder Gammastrahlen, J 131)

Der Vorteil dieser Therapie liegt darin, daß durch die Operation der Patient sofort von Dyspnoe, Einflußstau u.a. befreit und die Tumorphistologie durch die Operation ermittelt wird; die Nachbestrahlung trifft auf ein weitgehend von Tumormassen befreites Gewebe und ist somit wirkungsvoller in der Zerstörung etwa verbliebenen malignen Gewebes.

Es wurden 40 Patienten in dieser Weise behandelt,

- bei 29 Patienten war der Verlauf über 5 Jahre zu verfolgen,
- bei 11 Patienten liegen nach Therapiebeginn noch keine 5 Jahre zurück.

8.2321 29 Fälle mit 5 und mehr Jahren Beobachtungszeit

(Davon müssen 3 Fälle gesondert behandelt werden)

Von den 26 Patienten (Durchschnittsalter 45 Jahre) erreichten 14 eine Fünfjahresheilung (11 leben), das entspricht einer Fünfjahresheilung von 54 %.

- Bei 2 Patienten lagen bei der Operation schon Fernmetastasen vor, sie verstarben nach durchschnittlich 13 Monaten.

- 1 Patient mit fraglichen Fernmetastasen lebte 3 Jahre und 7 Monate.

- In 6 Fällen war wegen der Ausdehnung des Tumors im Halsgebiet keine radikale Tumorentfernung (Operations-Berichte) mehr möglich; diese 6 Patienten - in 4 Fällen handelte es sich um Sarkome - verstarben nach durchschnittlich 8 1/2 Monaten. Sie waren mit 2760 bis 3500 R Herddosis nachbestrahlt worden.

- Von 17 Patienten, bei denen der Tumor durch Hemistrumektomie, Neck-dissection oder nur Entfernung der vergrößerten Schilddrüsenbezirke mit relativer Sicherheit exstirpiert werden konnte, erreichten 14 Patienten eine Fünfjahresheilung (82 %).

- 3 Sonderfälle: Bei 2 Patienten war bereits 1950 und 1953 eine operative Entfernung von Fernmetastasen vorgenommen worden; es kam jedoch zu Rezidiven und weiteren Absiedlungen, die während der Jahre 1955 - 1965 behandelt wurden. Eine Patientin verstarb 12 Jahre, der andere Patient 4 Jahre 9 Monate nach Entfernung der Metastasen. Die dritte Patientin wurde in einer auswärtigen Klinik operiert und bestrahlt und kam mit einem Strumarezidiv und ausgedehnten Metastasen nur zur Palliativbehandlung nach Marburg (Überlebenszeit 1 Jahr 7 Monate nach Therapiebeginn).

Die Behandlungsergebnisse aus der Weltliteratur (s. Tab. 20 bei kombinierter Therapie unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Histologie liegen eindeutig besser bei einem Patientengut mit überwiegend differenzierten Tumoren. - Bei einem Vergleich

mit den Ergebnissen anderer Zentren zeigt sich, daß die Ergebnisse am Strahleninstitut Marburg recht zufriedenstellend sind.

| Autor                                | Zahl d. Pat. | entdiff. | diff. | papill. | 5-Jahres-<br>heilung |
|--------------------------------------|--------------|----------|-------|---------|----------------------|
| PEMBERTON (MAYOKLINIK)               | 447          | 26 %     | 71 %  | 80 %    | 57 %                 |
| JACOBSSON (Stockholm)                | 144          | 13 %     | 62 %  | 85 %    | 46 %                 |
| GRAHAM (Enland)                      | 145          | 15 %     | 42 %  | 46 %    | 25 %                 |
| WINDEYER (London)                    | 92           | 28 %     | 62 %  | 50 %    | 37 %                 |
| BLOMFIELD (Sheffield)                | 83           | 19 %     | 60 %  | 69 %    | 41 %                 |
| HARE, SALZMANN (Boston)              | 198          | 21 %     | 66 %  | 71 %    | 58 %                 |
| Univ.-Strahlenklinik<br>Marburg/Lahn | 26           | 35 %     | 54 %  | 50 %    | 54 %                 |

Tab. 20

Absolute 5-Jahresheilung bei kombinierter  
Therapie (Operation und Bestrahlung) in Ab-  
hängigkeit von der Tumorphistologie (n.HORST)

8.2322 Von 11 Patienten (operiert und nachbestrahlt), bei  
denen keine 5 Jahre überblickt werden konnten, leben nach mehr

|     |                |           |
|-----|----------------|-----------|
| als | <u>1 1 3 4</u> | Jahren    |
|     | 1 3 1          | Patienten |

|                   |                    |           |
|-------------------|--------------------|-----------|
| - es starben nach | <u>0-1 1 2 3 4</u> | Jahren    |
|                   | 4 2                | Patienten |

- In 4 Fällen lagen bei der Operation schon Fernmetastasen vor,  
die Patienten verstarben nach durchschnittlich 9 1/2 Monaten.

- 5 Patienten ohne Fernmetastasen, die mehr als 2 Jahre lebten,  
wurden mit 4 800 bis 5 900 R Herddosis am Gammatron und Beta-  
tron nachbestrahlt.

- In 2 Fällen lagen Doppeltumoren vor: Nach Therapiebeginn  
1960 (wegen einer Struma maligna) lebte eine Patientin nach  
über 3 Jahren 10 Monaten - es trat 1965 ein Mamma-Karzinom  
Stadium I hinzu, das erfolgreich operiert und nachbestrahlt  
wurde. - Der zweite Fall war 1961 wegen eines Corpus-Karzinoms  
bestrahlt worden; im Oktober 1963 begann die Behandlung der  
Struma maligna, danach lebte die Patientin noch 1 Jahr 11 Mo-  
nate; sie verstarb an einem Rezidiv der Struma mal. ca.

Die günstigen Heilerfolge bei kombinierter Therapie sind aber u.a. auch dadurch bedingt, daß die Patienten noch operabel waren, wenn auch nicht immer eine radikale Tumorausräumung möglich war. Auch dürfte das relativ niedrigere Durchschnittsalter ins Gewicht fallen.

#### 8.2323 Ergebnisse bei praeoperativer Bestrahlung

Drei Patienten wurden praeoperativ bestrahlt, in zwei Fällen lagen Fernmetastasen vor (in einem Fall fraglich). - Diese drei Patienten verstarben nach durchschnittlich 9 Monaten, in allen drei Fällen war der Tumor im Halsgebiet weit fortgeschritten.

#### 8.233 Ergebnisse bei alleiniger Strahlenbehandlung

Die ausschließliche Strahlentherapie kam vor allem bei inoperablen Fällen zur Anwendung - sei es, daß der Tumor schon zu weit fortgeschritten war - sei es, daß den betreffenden Patienten auf Grund des schlechten Allgemeinzustandes keine Operation zugemutet werden konnte. - Es wurden 25 Patienten ausschließlich radiologisch behandelt.

8.2331 Davon waren 18 Patienten nach Therapiebeginn wenigstens 5 Jahre lang zu verfolgen. - 16 Patienten wurden nur perkutan bestrahlt, zwei Patienten wurden außerdem noch mit J 131 behandelt.

- Die 16 nur perkutan bestrahlten Patienten erreichten in drei Fällen (19 %) eine 5-Jahresheilung (Durchschnittsalter 63 Jahre).

- Von den 13 verstorbenen Patienten war in acht Fällen der Tumor auf das Halsgebiet beschränkt; nur zwei dieser Patienten lebten länger als zwei Jahre - sie wurden mit 2300 R und 6000 R Herddosis bestrahlt. Bei den übrigen fünf Patienten lagen bei Therapiebeginn schon Fernmetastasen vor; sie verstarben nach durchschnittlich 5 1/2 Monaten.

8.2332 In sieben Fällen mit ausschließlicher Strahlentherapie sind noch keine fünf Jahre zu überblicken. - Ein Patient

lebt nach über vier Jahren - die übrigen sechs verstarben nach durchschnittlich 10 Monaten. In vier Fällen lagen bei Therapiebeginn bereits Fernmetastasen vor. -

Bei inoperablen malignen Strumen finden sich bei ausschließlich perkutaner Strahlentherapie in der Literatur der letzten Jahre folgende Angaben:

| Zahl der Patienten           |     | 5-Jahresheilung (%) |                                                                                                          |
|------------------------------|-----|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PORTMAN (Cleveland)          | 200 | 20,5 %              | Tab. 21                                                                                                  |
| PEMBERTON(Rochester)         | 32  | 23 %                | 5-Jahresheilung durch ausschließlich perkutane Strahlentherapie bei inoperablen Struma maligna (n.HORST) |
| JACOBSSON (Manchester)       | 83  | 39 %                |                                                                                                          |
| PATTERSON (Manchester)       | 103 | 30 %                |                                                                                                          |
| Univ.-Strahlenklinik Marburg | 16  | 19 %                |                                                                                                          |

#### 8.234 Behandlungsergebnisse bei Patienten mit Fernmetastasen

Bei etwa 35 % von allen 78 Patienten lagen schon bei Behandlungsbeginn Fernmetastasen vor. - 20 Patienten wurden einer gezielten Metastasenbehandlung durch Röntgen-, Gamm-, Betastrahlen und J 131 unterzogen. Folgende Tabelle gibt die Behandlungsergebnisse (gerechnet von der Metastasenbehandlung an) mit Angabe des Alters, Bestrahlungsserien, Lokalisation der Metastasen und Histologie wieder. - Gerade die letzten 10 Fälle der Tab.21 zeigen, daß trotz bestehender Fernmetastasen eine Struma maligna Überlebenszeiten von mehreren Jahren vorkommen können.

Allerdings zeigt sich in diesen Fällen auch wieder ein Überwiegen der differenzierten Tumoren. - ROBINSON und HOCHMANN weisen auf lange Überlebenszeiten bei Patienten mit Lungenmetastasen und eine relativ schlechte Prognose bei solchen mit Knochenmetastasen hin - dieses Verhalten von Metastasen wurde bei den eigenen Fällen (Tab.22) nicht beobachtet.

| Alter<br>(Jahre) | Bestrahlungs-<br>serien | Lokalisation<br>der Metastasen | Histologie           | Überlebens-<br>zeit  |
|------------------|-------------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------|
| 55               | 1 Rö                    | Lunge                          | solid                | 8 Mon.               |
| 57               | 1 Rö                    | Lunge                          |                      | 3 Mon.               |
| 75               | 1 Ga                    | Lunge                          | solid                | 4 Mon.               |
| 60               | 1 Ga, 1 Be              | Lunge, Pleura                  | solid                | 5 Mon.               |
| 52               | 1 Rö                    | Becken, WS u.a.                |                      | 3 Mon.               |
| 67               | 1 Ga                    | WS                             |                      | 6 Mon.               |
| 62               | 1 Rö                    | Lunge                          |                      | 5 Mon.               |
| 78               | 1 Be                    | Sternum                        | papillär             | 6 Mon.               |
| 63               | 2 Ga                    | Schädel, Lunge                 |                      | 10 Mon.              |
| 56               | 1 Rö, 1 Be              | Arm, Thorax                    | foll.-solid          | 7 Mon.               |
| 41               | 1 Ga, 5xJ131            | Lws, Lunge                     | papill.-solid        | 1 J.9 Mon.           |
| 39               | 3 Ga                    | Lunge                          |                      | 2 J.11. Mon.         |
| 56               | 1 Ga, 3 Be              | Lunge, Axilla                  | Str.Langhans         | 1 J.8 Mon.           |
| 50               | 1 Ga                    | Lunge                          | solid                | 1 J.8 Mon.           |
| 50               | 1 Rö, 3 Ga,<br>1 Be     | Femur, Becken<br>u.a.          | Str.Langhans         | 4 J.1 Mon.           |
| 68               | 1 Be                    | Schläfe                        |                      | 4 J.3 Mon.<br>(lebt) |
| 41               | 5 Rö, 2 Be<br>2 Ga      | Schädel, Lunge<br>u.a.         | Str.Langhans         | 6 J.6 Mon.           |
| 54               | 2 Rö, 2xJ131            | Akromion                       | alveol.-foll.        | 6 J.7 Mon.           |
| 41               | 1 Rö, 3xJ131            | Rippe u.a.                     | Metastasen<br>Adenom | 9 J.8 Mon.           |
| 19               | 1 Rö                    | Mediastinum                    | papill.<br>solid     | über 7 J.<br>(lebt)  |

Tab.22

Überlebenszeiten von 20 Patienten  
(vom Therapiebeginn der Fernmetastasen  
an gerechnet) Rö = Röntgenstrahlen,  
Be = Betatron, Ga = Gammatron

#### 8.235 Therapieergebnisse durch Verabreichung von Jod 131:

Im Falle einer Jod-131-Speicherung im Primärtumor und in den Metastasen ist die J-131-Therapie sicher die schonendste, mit geringstem Risiko behaftete und auch effektivste Be-

handlung. - Die großen Hoffnungen, die an diese Therapie geknüpft wurden, haben sich an dem hier untersuchten, allerdings kleinen, Material jedoch nicht bestätigen lassen.

- Es wurde bei 9 Patienten J 131 in therapeutischen Dosen zwischen 74 und 593 mCi J 131 Gesamtdosis verabreicht. Acht dieser Patienten hatten zur Zeit der Radiojodtherapie bereits Fernmetastasen.

- Nur bei drei Patienten war eine therapeutisch ausnutzbare J-131-Speicherung in den Metastasen vorhanden. - Bei einem vierten Patienten kam es zu einer geringen, therapeutisch kaum nutzbaren Speicherung in den Lungenmetastasen.

- In vier Fällen wurde der Versuch gemacht, durch Radioresektion der Schilddrüse die Metastasen, die durch perkutane Bestrahlung nicht mehr beherrscht werden konnten, zum Speichern zu bringen; zwei Patienten verstarben, bevor es zur geplanten J-131-Behandlung kam, zwei weitere Patienten zeigten trotzdem keine Speicherung in den Metastasen.

- Bei einem Patienten mit Oesophagusstenosierung durch die Struma maligna wurden mittels J 131 und zusätzlicher perkutaner Bestrahlung unter Vermeidung einer Operation die dysphagischen Beschwerden deutlich gebessert (Der Patient lebte 10 Monate).

Bei 71 mit Jod 131 behandelten Patienten (Struma maligna) ergaben sich folgende Überlebenszeiten:

| Jahre   | lebend | tot   |
|---------|--------|-------|
| unter 1 | 0      | 9     |
| 1-2     | 2      | 2(1)  |
| 2-3     | 6      | 1     |
| 3-5     | 23     | 0     |
| 5-10    | 17     | 2(2)  |
| über 10 | 8      | 1     |
| gesamt: | 56     | 15(3) |

Tab. 23

Überlebenszeiten von 71 mit J 131 behandelten Patienten (ROSE u. KELSEY Die Zahlen in Klammern geben die drei eigenen Fälle mit J-131-Speicherung in den Metastasen wieder.)

Angesichts dieser eindrucksvollen Therapierfolge muß berücksichtigt werden, daß es sich bei den J-131-speichernden Schild-

drüsentumoren fast nur um relativ gutartige Formen (differenzierte Tumoren) handelt. - Allerdings berichtet SACHATSCHIEV u.a. auch von Erfolgen der J-131-Therapie bei undifferenzierten Karzinomen und von Nichtansprechen der Therapie mit J 131 bei differenzierten Karzinomen trotz Nachweis einer J 131-Speicherung.

### 8.236 Behandlungsergebnisse und Tumorbesonderheiten bei Patienten unter 22 Jahren

In sechs Fällen waren die Patienten bei Behandlungsbeginn unter 22 Jahre alt (männlich.weibl. = 1 : 5). - Folgende Tabelle möge die Dringlichkeit, gerade bei Kindern und Jugendlichen Knoten und Verdickungen im Halsbereich abzuklären, unterstreichen.

| <u>Alter (Jahre)</u> | <u>Erste Veränderungen im Schilddrüsenbereich</u>                 |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------|
| 17                   | mit 11 J. langsam wachsender Knoten an rechter Halsseite          |
| 22                   | seit 10 Jahren Knoten im re Schilddrüsenlappen                    |
| 19                   | vor 7 Jahren an re Halsseite pflaumengroßer harter Knoten bemerkt |
| 14                   | vor 1 Jahr 2 haselnußgroße Knoten an re Halsseite                 |
| 20                   | seit Jahren Knoten an rechter Halsseite                           |
| 8                    | langsam wachsender Knoten in re Supraklav.-Grube                  |

Tab. 24

Die ersten Veränderungen bei Patienten unter 22 Jahren im Halsgebiet

Auch von anderer Seite wird auf die Neigung zu frühem Lymphknotenbefall der malignen Strumen bei Jugendlichen hingewiesen:

|                               |     |       |
|-------------------------------|-----|-------|
| Lymphknotenmetastasen am Hals | 341 | 76 %  |
| Knoten in der Schilddrüse     | 103 | 23 %  |
| Lungenmetastasen              | 7   | 1 %   |
|                               | 451 | 100 % |

Tab. 25

Bei Behandlungsbeginn vorhandene Veränderungen bei Kindern unter 15 Jahren (451 Fälle) n. WINSHIP

- Alle Patienten leben nach über fünf Jahren. In fünf Fällen wurde operiert und bestrahlt - in einem nur bestrahlt. Histologisch handelte es sich fast ausschließlich um differenzierte Tumoren.

- 1 trabek. - embryon. Karzinom
- 1 teils trabek. teils follik. Adeno-Karzinom
- 3 papilläre Karzinome
- 1 Adeno-Karzinom (teils drüsig, teils solid )

Bei einem größeren Krankenmaterial ergab sich desgleichen ein Überwiegen von differenzierten Tumoren bei kindlicher Struma maligna.

| Histologie  | Zahl | %   | Tab. 26                                                                          |
|-------------|------|-----|----------------------------------------------------------------------------------|
| papillär    | 261  | 72  | Histologie bei Struma maligna<br>in 364 Fällen unter 15 Jahren<br>(nach WINSHIP) |
| follikulär  | 70   | 19  |                                                                                  |
| undifferenz | 33   | 9   |                                                                                  |
|             | 364  | 100 |                                                                                  |

Da Kinder mit Struma maligna meistens lange ein gutes Allgemeinbefinden zeigen und sich das Tumorstadium oft nur langsam vollzieht, wird nur all zu oft nicht an ein Malignom gedacht (SWOBODA). Außerdem ist gerade im Kindesalter eine Lymphknotenschwellung im Halsbereich aufgrund eines infektiösen oder entzündlichen Geschehens ein relativ häufiges Ereignis.

#### 8.237 Verdachtsfälle:

In acht Fällen konnte die Diagnose: Struma maligna nicht erhärtet werden. Im Gegensatz zu den gesicherten Fällen ergibt sich ein Überwiegen der Männer (männlich : weiblich=5:3). Vier Patienten erreichten eine 5-Jahresheilung (zwei leben). Die übrigen Patienten verstarben nach durchschnittlich zwei Jahren 1 Monat. Nur in einem Fall liegt die Histologie vor (Karzinom solid), wobei es aber nicht sicher ist, ob der Tumor von der Schilddrüse aus geht.

#### 8.238 Fälle ohne therapeutische Eingriffsmöglichkeit

---

In neun Fällen konnte aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes der Patienten keine Bestrahlung vorgenommen werden, bzw. mußte diese nach geringer Dosis abgesetzt werden. -

Die Patienten waren im Durchschnitt 61 Jahre alt, männlich : weiblich = 3 : 6, sie verstarben nach einer durchschnittlichen Überlebenszeit von drei Wochen (2 Tage - 2 Monate ).

Histologisch fanden sich fast ausschließlich prognostisch ungünstige Tumorformen:

- 4 Karzinome solidum
- 1 Karzinom solid-papillär
- 2 Sarkome
- 2 keine Histologie.

Bei fünf Patienten lagen zu Behandlungsbeginn schon Fernabsiedlungen vor; in den anderen Fällen war der Tumor schon weit in die Umgebung vorgedrungen.

## 10 Kasuistik

Sechs Krankheitsverläufe mögen das Krankheitsbild der Struma maligna und die diagnostische wie therapeutische Vielfalt der Möglichkeiten verdeutlichen.

T.M. ♀ geb. 27.11.1907.

Seit Sommer 1960 trat deutliches Wachstum des schon lange bestehenden Kropfes auf. Im November 1960 wurde in einem auswärtigen Krankenhaus eine doppelthaustgroße, vorwiegend rechts entwickelte, harte, druckempfindliche Struma festgestellt, die mit der Haut und der Unterlage fest verbacken war. - Im Röntgenbild fand sich eine Trachealverdrängung nach links (keine Dypnoe), außerdem ungleichmäßige Kalkeinlagerungen im Strumabereich. - BSG 104/110, Hb 63 %, Erys 3,5 Mill.; es wurde Verdacht auf Struma maligna bzw. Thyreoiditis geäußert. Am 23.11.60 Aufnahme in die Strahlenklinik Marburg/Lahn; es fanden sich mehrere kirschgroße Rundherde in beiden Lungen. Der Radio-Jod-Test ergab normale Speicherungswerte, das Szintigramm eine Verdrängung des funktionstüchtigen Schilddrüsengewebes des rechten Lappens nach unten und oben und im Tumorbereich eine verminderte bis aufgehobene J 131-Speicherung. Das Ganzkörperszintigramm ergab keinen Hinweis auf speichernde Metastasen. - Die PE ergab: solides, anaplastisches Karzinom. Am 6.1.1961 zeigten sich Vergrößerungen der intrapulmonalen Metastasen; am 27.1.1961 fanden sich Winkelergüsse in beiden Sinus phrenococostales. - Vom 5.1. - 7.2.61 Bestrahlung am Gammatron des Halses von einem rechten und linken Feld (Herddosis 4400 R in 29 Sitzungen). Der Tumor zeigte unter der Therapie keine Rückbildungstendenz; auch kommt es zum weiteren Fortschreiten der Lungenmetastasen. - Eine Endoxanbehandlung mußte wegen Unverträglichkeit abgebrochen werden. Strahlenbedingte Reizerscheinungen des Rachens wurden mit Kamillenspülungen und Bepanthen-Salbe behandelt. Entlassung am 21.1.1961; - die Patientin verstarb am 7.7.1961.

H.E. ♀ geb. 24.11.1909.

Im März 1962 traten Rückenschmerzen auf, die sich durch Unterwassermassage nicht besserten. Am 7.7.62 Aufnahme in ein

Allgemeines Krankenhaus mit den Symptomen einer Ischialgie des rechten Beines, dortiger Befund: guter Allgemeinzustand, Wirbelsäule klopfschmerzfrei, rechts etwas hinkender Gang, BSG 9/23, alkalische und saure Phosphatasen normal, geringe Alpha-2-Globulinvermehrung, im Röntgenbild Einbruch des 4. LWK, Struma ohne retrosternalen Anteil mit Kalkeinlagerungen im linken Lappen. - Am 6.8.62 Aufnahme in eine Orthopädische Klinik, dort Verordnung von Bädern und Kreuzstützmieder. - Eine PE aus der vorderen rechten Thoraxwand im Oktober 1962 ergab: "Metastase einer Struma maligna, histologisch vom Typ einer fein- bis mittelglasigen Kolloid-Struma mit Übergängen in solide Partien in einer Mischung von teils trabekulären, teils klein-follikulären Adenomen". - Am 30. Oktober 1962 Aufnahme in die Strahlenklinik Marburg/Lahn; die Patientin wies Metastasen in der rechten Thoraxwand, im rechten Humerus (pathologisch frakturiert), rechten Oberarm, 3. und 4. Lendenwirbel, oberem Kreuzbein und linken Darmbeinschaukel auf; dabei besteht ein guter Ernährungszustand und ausreichender Allgemeinzustand - BSG 74/115, Hb 82 %, Erys 4,4 Mill., Leukos 5400. Die Metastasen speicherten kein J 131; der J 131-Funktionstest ergab eine an der oberen Grenze der Norm liegende J 131-Aufnahme und Speicherung. Das Szintigramm zeigte eine allseitig vergrößerte Schilddrüse; der Knoten im linken Lappen speicherte kein J 131. - 24.11.62 J 131-Elimination der Schilddrüse mit 80 mCi J 131; die Metastasen speichern daraufhin nicht. - 15.11. - 13.12.62 Röntgenbestrahlung des rechten Oberarmes von vorn und von hinten (Gesamtherddosis 3500 R in 13 Sitzungen). - 5.12. - 15.12.62 Bestrahlung der Weichteilmastase der vorderen Thoraxwand mit schnellen Elektronen (Gesamtherddosis 2500 R in 16 Sitzungen) - Entlassung am 19.12.62 in relativem Wohlbefinden. - Die Patientin verstarb im Juli 1963.

A.A. ♂ geb. 24.11.1902.

Im April 1963 stationäre Aufnahme des Patienten wegen Vergrößerung und Verhärtung einer seit 30 Jahren bestehenden Struma; diese Veränderungen mit Gewichtsverlust (7 kg) und zunehmender Atemnot entwickelten sich in den letzten acht

Wochen. - Die PE ergab solides undifferenziertes Schilddrüsen-Karzinom, desgleichen fanden sich harte Knoten in der rechten supraklavikulären Grube. - Am 6.5.1963 Aufnahme in die Strahlenklinik Marburg/L. - BSG 10/26, im Röntgenbild eine durch Struma hervorgerufene Verdichtung der oberen Thoraxapertur, desgleichen starke Schmerzen, die in den rechten Arm, Rücken und vordere Thoraxwand ausstrahlten. Vom 7.5. - 22.5.63 Bestrahlung des Tumors am Gammatron von einem vorderen und hinteren Halsfeld aus (Herddosis 2000 R in 13 Sitzungen). - Wegen zunehmender Beschwerden (Einflußstau, Dyspnoe) Aufnahme in die Chirurgische Klinik. Ein Phlebogramm ergab: Verschuß der Vena subclavia. - Das Szintigramm zeigte eine vergrößerte Schilddrüse, die gering in die obere Thoraxapertur reichte; die tastbaren Knoten des Isthmus zeigten eine inhomogene Auflockerung der J 131-Speicherung, die supraklavikulären Tumorknoten speicherten kein J 131. - Im Ganzkörperszintigramm kein Anhalt für Metastasen. - 28.5.63 Strumektomie; dabei wurden große Bezirke des Tumors, der bereits die rechten Lungenoberfläche ergriffen hatte, entfernt. - Der postoperative Verlauf war bis zum 9.Tag komplikationslos; Dyspnoe und Einflußstau nahezu ganz beseitigt. - Am 6.6.63 tritt eine massive Mediastinalblutung auf, an welcher der Patient in wenigen Minuten verstarb. - Die Obduktion ergab: Arrosion der rechten Arteria subclavia durch Tumorwachstum - desgleichen fand sich direkte Infiltration des Tumors in die rechten Halsweichteile, Lungenspitzen, Rippen und Sternum.

G.E. ♀ geb. 13.10.1904.

Schon seit der Jugend bestand ein kleiner harter Kropf. Zwei Jahre vor Aufnahme zur Strahlenbehandlung am 3.3.1958 fanden sich Nacken- und Schulterschmerzen links. Eine PE im Februar 1958 aus einem seit dem Sommer 57 in der linken Schulter gewachsenen Knoten ergab: alveoläre und follikuläre Tumormetastase der Schilddrüse. - BSG 56/84, Hb 75 %, Ery 3,8 Mill., Leukos 3000. Die Thoraxaufnahme zeigte eine faustgroße, sub-sternale Struma, keine Trachealverdrängung, und einen osteolytischen Prozeß im linken Akromion. Das Szintigramm bot knotige Aussparungen im linken Schilddrüsenlappen und erkennbare Speicherung im Akromion. Nach dreiwöchiger Vorbehandlung mit

Propycil wurden am 13.3.58 100 mCi J 131 oral verabreicht. Die vorher harte Struma wurde daraufhin weicher und kleiner; vom 4. - 21.3.58 Röntgenbestrahlung der linken Schulter in 12 Sitzungen (Oberfl.Dosis 2400 R). - Anlässlich einer Nachuntersuchung am 24.4.58 wurde eine stark verkleinerte Schilddrüse ohne tastbare Knoten vorgefunden, Gewichtsverlust 5 kg. - 14.6.58 - Das Szintigramm zeigt nach 100 uCi Testdosis eine deutliche J 131-Anreicherung der Metastasen. Vom 12.6. - 3.7.58 Bestrahlung der linken Schulter (Oberfl.Dosis 2000 R). - 25.6.58 - orale Gabe von 100 uCi J 131. - 3.10.58 - vermehrte Kalkablagerung der Akromion-Metastase. - 26.3.59 typische Zeichen eines beginnenden Myxödems - Verabreichung von 100 mg Thyroidin pro Tag. - September 1962 - keine Tumorveränderung. - Oktober 1963 Recurrensparese links und bogige Verdrängung von Ösophagus und Trachea nach rechts. Vom 23. 1. - 10.3.1964 Bestrahlung des Tumors von einem vordern und hinteren Halsfeld am Gammatron (40 Sitzungen, Gesamt-Herd-Dosis 5000 R). - 15.6.1964 - Tracheotomie wegen zunehmender Atemnot. Am 9.7.64 starke Stenose der Trachea durch Kompression von hinten und links. - Die Patientin verstarb am 13.10.1964.

N.R. ♀ geb. 6.1.1910.

1950 Struma-Operation. - 1953 Wachstum eines Knotens am Schädel während einer Gravidität. - November 1953 operative Entfernung des Knotens. (Histologie: Metastasierendes Adenom). Drei Wochen vor der Klinikaufnahme im März 1956 heftige Schmerzen in der rechten Darmbeinschaukel, Appetit-Verschlechterung und geringer Gewichtsverlust. Lokalbefund: knotige, besonders rechts entwickelte harte, kaum noch schluckverschiebliche Struma, unter der Haut kleine höckrige harte Lymphknoten, desgleichen ein wallnußgroßer Lymphknoten in der rechten Supracalviculargrube; die 9. Rippe war spontan frakturiert. - BSG 12/29, Blutbild unauffällig. - Vom 23.3. - 14.4.56 Röntgenbestrahlung der Struma (2000 R Herddosis) der subkutan gelegenen Metastasen und der 9. Rippe rechts (2000 R-Oberfl.-Dosis). - Die Schmerzen ließen daraufhin nach. Der Radio-Jod-Test ergab eine stärkere Speicherung der Halsmetastasen.-August 1958 stärkere Kalkeinlagerungen in den früheren Destruktionsherd

der 9. Rippe rechts; im Schilddrüsenbereich hingegen waren zwei größere karzinomverdächtige Knoten mit Verdrängung der Trachea nach links tastbar, welche eine deutliche J 131-Speicherung zeigten. Daraufhin wurde im September 1958 100 mCi J 131 verabreicht - gute Rückbildung der Knoten. Erst im September 1964 tritt wieder ein Knoten über der Schilddrüsenmitte auf; zusätzlich finden sich im Ganzkörper-Szintigramm speichernde Metastasen im Humeroskopf links, im Sakrum und multiple Aktivitätsansammlungen auf den mittleren und unteren Thoraxfeldern. - Die Patientin befindet sich dabei in einem reduzierter Allgemeinzustand, BSG 15/24, Blutbild unauffällig. Am 4.12.64 orale Verabreichung von 150 mCi J 131, nach Abklingen der Strahlenaktivität wurde die Patientin entlassen. - Der Radio-Jod-Test ergibt gute Speicherung im Kreuzbein und nur geringe Speicherungswerte in Humerus- und Lungenmetastasen. - 22.4. - 4.5.65 erneute Verabreichung von 150 mCi J 131. - Die Patientin verstarb am 29.11.65.

S.J. ♂ geb. 28.9.1928.

Seit Juni 1961 war langsam ein Kropf rechts gewachsen, der zu Arbeitsdyspnoe und Reizhusten führte. Am 28.11.61 Aufnahme in die Strahlenklinik Marburg/L.. Der Tumor war derb, taubeneigroß, gut gegen die Umgebung abgrenzbar, besonders rechts lokalisiert, BSG 25/37, Blutbild unauffällig. Im Röntgenbild fand sich eine Einengung der Trachea, die Hilus-Lymphknoten waren massiv vergrößert und engten beide Stammbronchien ein. Der Radio-Jod-Test zeigte normale Befunde. -Im Szintigramm erscheinen die Knoten als kalte Bezirke, während die Tumorabsiedlungen im Thorax J 131 speichern. In einem rechtsseitigen Pleuraerguß ließen sich keine Tumor-Zellen nachweisen. Wegen Einengung der Bronchien wurde vom 2. - 19.12.62 von zwei Stehfeldern (rechtes Rückenfeld und Sternaalfeld) in 15 Sitzungen das Mediastinum am Gammatron bestrahlt. (Gesamtherddosis: 2000 R). - Der Pleuraerguß wurde viermal punktiert und jeweils 400 mg Endoxan instilliert. Am 21.12.61 perorale Gabe von 100 mCi J 131, wovon der größte Teil jedoch nicht in die Metastasen, sondern in das normale Schilddrüsen-gewebe abwanderte. - Januar 1962 - Ruhe- und Arbeitsdyspnoe hatten sich gegeben;

die intrastrumalen Knoten und mediastinalen Absiedlungen waren etwas kleiner geworden. - Das Szintigramm zeigt am 17.3.62 eine deutliche Verminderung der J-131-Speicherung im Schilddrüsen- wie im Mediastinalbereich. - Nach Verabreichung von TSH nahm die Jod-131-Speicherung im normalen Schilddrüsengewebe zu, während der Tumor im rechten Lappen und die Metastasen keine verstärkte J-131-Aufnahme erkennen ließen. Ein Ganzkörperszintigramm gab keinen Hinweis auf weitere Metastasen.- Am 14.3.62 Verabreichung von 110 mCi J 131 - peroral - daraufhin fand sich am 19.3.62 eine linksseitige Hemiparese, die nach einer Woche fast vollständig zurückging. - Im Enzephalogramm mit J 131 zeigte sich auf der rechten Schirmseite in der Gegend der oberen Zentralregion und im Okzipitalbereich eine vermehrte J-131-Speicherung. - Vom 31.3.62 - 13.4.62 Bestrahlung der Hirnmetastase am Gammatron (Gesamt-Herd-Dosis 2000 R). - Zur dritten stationären Aufnahme, mit geplanter Radio-Jod-Behandlung erschien der Patient nicht. - Mai 1962 - es fand sich links eine vollausgebildete Lähmung, eine komplette, Inkontinentia urinae et alvi, Vergrößerung der Mediastinalmetastasen, Verschluß-Atelektase des rechten Lungenoberlappens, eine massive Aussaat von Metastasen über die gesamte linke Lunge und eine pathologische Fraktur der linken Clavicula. - Der Patient verstarb am 10.8.1962.

## 10.0 Zusammenfassung:

Anhand der Literatur wird das klinische Bild der Struma maligna umrissen; dabei wird die Wichtigkeit der Histologie der Struma maligna hinsichtlich Prognose und Therapie herausgestellt.- Die heute zur Verfügung stehenden diagnostischen Möglichkeiten zur Erkennung eines Schilddrüsentumors werden abgehandelt. Dem J 131 kommt dabei eine besondere Bedeutung in der Diagnostik zu, da durch diese und andere Isotope (J 132, J 125, J 124) festgestellt wird, ob eine malignom-verdächtige Veränderung der Schilddrüse durch Wucherung von jodspeicherndem bzw. nicht speicherndem Gewebe zustande gekommen ist; besonders letzteres spricht sehr für Malignität.- Hinsichtlich der Pathogenese der Struma maligna stehen zwei Vorgänge im Vordergrund: die maligne Entartung einer vorher bestehenden Struma und die mutagene Wirkung von ionisierenden Strahlen, denen besonders Kinder bei der Bestrahlung von Thymushyperplasien, Hämangiomen, Naevi u.a. ausgesetzt sind. - Bei der Untersuchung von 78 Fällen, die in den Jahren 1955 bis 1963 an der Universitäts-Strahlenklinik Marburg/Lahn behandelt wurden (Beobachtungszeit bis zum 1.10.1966) ergab sich folgendes: Das Durchschnittsalter betrug bei Therapiebeginn 55 Jahre, männl. : weibl. = 1 : 3,5. Von den histologisch gesicherten Fällen waren 52 % undifferenzierte Karzinome und Sarkome und 48 % differenzierte Tumoren. - Die Sarkome zeigten die schlechtesten Heilungsaussichten von allen Schilddrüsentumoren. - Nein Patienten mit Schilddrüsensarkomen starben sämtlich nach durchschnittlich vier Monaten (1 - 16 Mon.). - Die Behandlungsergebnisse zeigen bei kombinierter Therapie (Operation und Nachbestrahlung) bei 26 Fällen in 54 % eine 5-Jahresheilung; diese Werte entsprechen etwa denen der Weltliteratur. - Die nur perkutan bestrahlten Patienten (16 Fälle) weisen eine 5-Jahresheilung von 19 % auf. - Die sehr unterschiedlichen Therapieergebnisse ergeben sich vor allem daraus, daß die operierten Patienten aufgrund geringerer Tumorausdehnung und eines besseren Allgemeinzustandes noch als operabel angesehen wurden - die nur bestrahlten Patienten hingegen eine negative Auslese darstellten. - Bei 20 Patienten wurde eine gezielte

Therapie von Fernmetastasen vorgenommen, wobei Röntgen-, Beta-, Gammastrahlen und J 131 zur Anwendung kamen. - In 10 Fällen wurden Überlebenszeiten von 1 Jahr 8 Monaten bis 9 Jahren 8 Monaten vom Beginn der radiologischen Therapie der Metastasen an gerechnet, erreicht; bei diesen Patienten lagen jedoch fast ausschließlich die prognostisch günstigeren differenzierten Tumoren vor. Bei 9 Patienten wurde eine J 131-Therapie vorgenommen - davon hatten 8 Patienten Fernmetastasen. Nur bei drei Patienten kam es zu einer tumorzerstörenden Anreicherung von J 131 im Tumor und Metastasen; zwei dieser Patienten erreichten eine 5-Jahresheilung; ein Patient verstarb nach 1 3/4 Jahr. - Sechs Patienten mit Struma maligna waren bei Behandlungsbeginn unter 22 Jahren alt; alle leben nach mehr als fünf Jahren - es handelte sich bei ihnen ausschließlich um differenzierte Tumoren. - Fünf von ihnen wurden operiert und bestrahlt, ein Patient nur bestrahlt.

Abschließend sei hinsichtlich der Prognose der Struma maligna bemerkt, daß bei rechtzeitiger Erfassung die Struma maligna bei den heutigen Behandlungsmöglichkeiten vernichtet werden kann. Getrübt wird die Prognose vor allem in den Fällen, die bei sehr kleinem Primär-Tumor schon Fernabsiedlungen aufweisen und auch bei den Sarkomen der Schilddrüse, die trotz relativ geringer Ausdehnung in vielen Fällen infolge ihres infiltrierenden Wachstums nicht mehr radikal operiert werden können.

## 1.0      Literaturverzeichnis

---

- ACKERMANN, N.B.  
u.J.F. MARTIN      The Use of Radioactiv Phosphorus  
in Diagnosis of Thyroid Cancer.  
Radiology 77 (1961), 793
- D'AMICO, P.  
S.GIAVELLI,  
L.ROUCORONI      P<sub>32</sub> in the Diagnosis of Thyroid  
Nodules.  
Radiology 86 (1966), 391
- ALBERTINI, A.v.      Histologische Geschwulstdiagnostik  
Thieme Verlag, Stuttgart(1955),330
- ALEXANDER, M.J.      Occurence of Thyroid Cancer in  
San Francisco.  
New Engl.Med. 253 (1955), 45
- BAUER, K.H.      Das Krebsproblem.  
Springer (1955), 21
- BENUA, R.S.  
N.R.CICALE      The Relation of Radioiodine Dosi-  
metry to Results and Complications  
in the Treatment of Metastatic  
Thyroid Cancer.  
Amer.J.Roentg.87 (1962), 171
- BLAHD, W.H.  
R.A.NORDYKE      Radioiodine in the postoperativ  
Treatment of Thyroid Cancer.  
Cancer 13 (1960), 745
- BUCKWALTER, J.A.  
E. MASON      Thyroid Cancer Biology.  
AMA Arch. of Surg. 76 (1958), 667
- BURN, J.I.  
S.F.TAYLOR      Natural History of the Thyroid  
Carcinoma. A Study of 152 Treated  
Patients.  
Brit. Med.J. (1962), 1218
- CHARKOS, N.  
D.M. SKLAROFF      The Use of Iodine 125 in Thyroid  
Scintiscanning.  
Amer.J.Roentg. 88 (1963), 1052
- DESAGA, H.      Zur Perchloratwirkung auf die Rück-  
resorption von freiem Hormonjod  
durch die Schilddrüse.  
Strahlentherapie 109 (1959), 106
- DIEBOLDT, O.  
H.JUNGHANS,  
L.ZUKSCHWERTD      Klinische Chirurgie für die Praxis  
Bd. I (1961), 490
- EICHHORN, J.  
S.FRANZEN      Thin-Needle Biops in the Diagnosis  
of Thyriod Disease.  
Acta radiol. 58 (1962), 321
- EICHHOFF, W.      Abführende Lymphbahnen der Schild-  
drüse.  
Endokrinologie 43 (1962/3), 1

- ELMAN, D.S.                      Familiar Association of Nerve Deafness  
with Nodular and Thyroid Carcinoma.  
New Engl.Med. 259 (1958), 219
- ERNST, H.  
S. STEPHAN                      "Kalter Bezirk" im Schilddrüsen-  
szintigramm.  
Strahlentherapie 119 (1962), 584
- EYER, H.  
G.SCHIERZ                      Lehrbuch der medizinischen Mikro-  
biologie.  
(1965), 196
- FELLINGER, K.  
R. HÖFER                      Szintigramm der Schilddrüse mit J 125.  
Nuclearmedizin 3 (1962), 20
- FISHER, E.R.  
H.R.HELLSTRÖM                  Differential-Diagnosis of Papillary  
Carcinomas of the Thyroid Gland and  
Salivary Gland Origin.  
Amer.J.Clin.Path. 37, 633
- FISHER, D.A.  
T.C.PANOS                      "Due Caution" and Radioiodine in  
Children.  
Amer.J.Dis.Child 103 (1962), 729
- FUCHSIG, R.  
R. HÖFER                      Gezielte Schilddrüsenchirurgie auf  
Grund der Isotopenuntersuchung.  
Langenbecks Arch. 301, 496
- GARLAND, C.H.                      Cancer of the Thyroid Gland and  
Previous Irridation.  
Surg.Gyn.Obstet. 112 (1961), 564
- GOODEN, A.W.,  
C.J.v.FOLWER                      Comparision of Iodine 124 and  
Iodine 131 for Thyroid Ablation.  
Brit.J.Radiol. 36 (1963), 346
- HAFFERL, A.                      Lehrbuch der topographischen Anatomie.  
(1953), 253
- HAMPERL, H.                      Benign and Malign Oncocytoma.  
Cancer 15 (1962), 1019
- HAMILL, G.C.  
J.A.JARMAN                      Fetal Effects of the Radioaktive.  
Iodine-Therapy in a Pregnant Woman  
with Thyroid Cancer.  
Amer.J.Obstet. and Gyn.81(1961), 1048
- HAYNIE, T.P.  
W.H.BEIERWALTERS                  Hematologic Changes observed following  
J 131-Therapy for Thyroid Carcinoma.  
J. nucl.Med.4 (1963), 85
- HEDINGER, E.                      Zur Lehre der Struma sarkomatosa.  
Frankfurter Zschr.Path. 3 (1909), 487
- HEGGLIN, R.                      Differentialdiagnose innerer Krankheiten.  
(1963), 460

- HELLNER, H.  
R. NISSEN  
K. VOSSSCHULTE  
Lehrbuch der Chirurgie.  
(1962), 409
- HORST, W.  
J. PETERSEN u.a.  
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnostik von Schilddrüsenerkrankungen durch die Szintigraphie und das Radiojod-3-Phasen-Studium.  
Dtsch.Med.Wschr. (1960), 711.
- HORST, W.  
J. THIEMANN  
Neue Ergebnisse der Szintigraphie.  
Radiobiol.-Radio-therapia.  
(1960), 77
- HORST, W.  
Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik, und Therapie. (H.SCHWIEGK u.F.TURKA)  
(Springer-Verlag) Bd. II (1961), 907
- HUBER, P.  
Grenzen der Operabilität bei Schilddrüsenkarzinomen.  
Langenbecks Arch. 292 (1963), 878
- JACOBSSON, F.  
Treatment of Carcinoma of the Thyroid-Gland.  
Acta radiol. 41 (1954), 169
- JOLL, C.A.  
Diseases of the Thyroid-Gland.  
(LONDON, WILLIAM, HEINEMANN) (1963)
- KIRCHMAIR, W.  
Das knochenbildende Sarkom der Schilddrüse.  
Zentr.Bl. Path. 88 (1952), 188
- KLEIN, E.  
Früherkennung des Krebses.(1962), 391  
(LINKE, A.) Schattauer-Verlag(Stuttgart)
- KLEIN, E.  
Die bösartigen Geschwülste der Schilddrüse.  
Ärztl.Wschr. 12 (1957), 783
- LAWRENCE, M.  
M. ROTH  
Inclusions of Non-neoplastic Thyroid Tissue within Cervical Lymph-Nodes.  
Cancer 18 (1965), 105
- LANG, G.  
Struma maligna.  
Arch.klin.Chir. 266 (1951), 609
- LINDSAY, S.  
Induction of Neoplasmy in the Thyroid Gland of the Rat by X-Irridation.  
Cancer Res. 21 (1961), 9
- LÖBE, J.  
S. GURSKY  
Ergänzung des J 131-Testes durch P<sub>32</sub>-Applikation zur Unterscheidung von benignen und malignen Schilddrüsenprozessen  
Radiobiol. Radio-therapia 4 (1963), 579

- MAURER, H.J.  
H. BARTHELHEIMER Diagnostik der Geschwulstkrankheiten.  
(Thieme-Verlag) (1962), 558
- MEISSNER, W.A. Tumors of the Thyroid Gland.  
Atlas of Tumor-pathology (1953 ), 58
- MELWIN, W. Cancer of the Thyroid in Women of  
Childbearing Age.  
Amerik.J.Obst.and Gyn. 86 (1963), 616
- DU MESNIL de ROCHEMONT, R. Lehrbuch der Strahlenheilkunde.  
(Ferd.Enke Verlag 1958), 530
- MUSTACCHI, P.  
J. CUTLER Some Observation of Thyroid  
Cancer in the USA:  
New Engl.Med.255 (1956), 889
- NEEF, H.  
E. ZEITLER Das Schilddrüsensarkom.  
Strahlen-Therapie 119 (1961), 500
- PARKHOFER, R.  
S. KARNBAUM Klinik und Therapie der Struma maligna.  
Münch.Med.Wschr. (1963), 1458
- PFEIFER, W. Kritisches zur Radiojodtestung und  
Behandlung von Schilddrüsenerkrankungen.  
Med.Klinik 49 (1954), 1749
- De QUERVAIN, F. Die Struma maligna.  
Neue Deutsche Chir.(Stuttgart) 64  
(1941)
- REDON,  
TUBIANA zit.H.Maurer,H.J.u.Barthelsheimer.Diagnostik  
der Geschwulstkrankheiten(1962), 558
- ROBINSON, E.  
A. HOCHMANN Metastatic Neoplasms in the Thyroid  
Gland.  
Cancer 15 (1962), 219
- ROBINSON, D.W.  
Th. ORR Carcinoma of the Thyroid Gland and  
other Diseases of the Thyroid in  
identical Twins.  
Arch.Surg.70 (1955), 923
- POMMERICH, H. Spätmetastasierung des Schilddrüsenadenoms.  
Zentr.Bl.Chir. 84 (1959), 1069
- ROSE, R.G.  
M.P.KELSEY Radioaktive Iodine in Diagnosis and  
Treatment of Thyroid Cancer.  
Cancer 16 (1963), 896
- RUSSELL, O.W.  
L. MICHEL Thyroid Carcinoma.  
Cancer (1963), 1446
- SACHATSCHIEV, A.  
R. RAITSCHEN, W  
W. ORESCHKOW Über die Indikation zur Anwendung von Radio-  
jod (J 131) bei der Schilddrüsenkrebs-  
behandlung.  
Strahlentherapie 130 (1966), 219

- SCHERER, E.  
H.J. FIEBELKORN Beitrag zur Klinik, Prognose und Therapie der Struma maligna. Strahlentherapie 100 (1956), 34
- SCHERER, E. Bedeutung der Kerndurchmesser in der klinischen Tumorzytologie, dargestellt an 16 Fällen von Struma maligna. Strahlentherapie 102 (1957), 483
- SCHUMACHER, W.  
R. TOSCH Differentialdiagnostik der Thyroiditis. Strahlentherapie 113 (1960), 459
- SHELIN, G.E.  
S. LINDSAY Thyroid Nodules occurring late after Treatment of Thyreotoxicosis with Radioiodine. J.Klin.Endocrin. 22 (1962), 8
- SHIMAKA, K.  
J.E. SOKAL Metastatic Neoplasms in the Thyroid Gland. Cancer 15 (1962), 557
- SINNER, W. Der szintigraphische Nachweis von Krebsmetastasen. Fortschr.Röntgenstr.98 (1963), 446
- SLOAN, L.W. Of the Origin, Characteristics and Behavior of the Thyroid Cancer. J.Klin.Endocrin and Metabolism 14 (1954), 1309
- SOCLOW, E.L.  
HASHIZUME, A. Thyroid Carcinoma in and after Exposure Ionizing Radiation. A Summary of the Findings in Hiroshima and Nagasaki. New Eng.Med. 268 (1963), 406
- SONNENBERG, A.  
J. BREUER The Inhibitory Effect of acetylated TSH on Metastatic Thyroid Carcinoma. Cancer 17 (1964), 122
- SOKAL, J.E. The Incidence of Malignancy in toxic and non toxic Hoiter. J.Amer.Med.Ass.154 (1954), 1321
- STICH, R.  
K.H. BAUER Lehrbuch der Chirurgie. Springer Verlag (1958), 349
- SWOBODA, W. Zur Frage des Schilddrüsenkarzinoms im Kindesalter. Rad.austriaca XI (1962), 295
- TEICHMANN, V.  
O. SONMAR Neue Gesichtspunkte bei der Röntgen-diagnostik zervikaler und mediastinaler Strumen mittels des diagnostischen Pneumocoolum. Radiol.diagnost.I (1960), 184

- THALMANN, A. Inaugural-Dissertation Basel  
(Benno Schwalbe 1954)
- THIEMANN, K.J. Möglichkeiten und Grenzen der prae-  
operativen radiologischen Diagnostik  
von Schilddrüsentumoren.  
Habilitationssarbeit. (Hamburg 1964)
- THOMAS, G. The Use of I-Triiodothyronine as a  
Pituitary Depressment in the Management  
of Thyroid Cancer.  
Surg.Gynekol.and Obst.106 (1958), 137
- WALTER, H.E. Krebsmetastasen. (1947), 512
- WALTHARD, B. Einteilungsschema bei Struma maligna.  
Wiener med.Wschr. 113/2 (1963), 818
- WALTHARD, B. Gestaltwechsel der Struma maligna mit  
Bezug auf die Jodprophylaxe des Kropfes.  
Schweiz.Med.Wschr.93/1 (1963), 810
- WARD, G.A. Carcinoma of the Thyroid Gland.  
Ann.Surg.131 (1950), 473
- WEITI, H. Das Schilddrüsen-Karzinom und seine Therapie.  
Wiener Med.Wschr., 113/2 (1963), 820
- WINSHIP, TH. Childhood and Thyroid Carcinoma.  
R.V.ROSVOLL Cancer 14 (1961), 734
- DE WITT, S. Follow-up Study of Adults treated with  
TH. WINSHIP u.a. Roentgen Rays for Thyroid Disease.  
Cancer 16 (1963), 1028
- ZIMMERMANN, L.M. Experimental Production of Thyroid Tumors  
P. SHUBIK by alternating Hyperplasie and Involution.  
J.Klin.Endocrin. and Metabolism 14 (1954), 1367
- ZUKSCHWERDT, L. Die gezielte Operationstechnik im Nicht-  
V. BAY Endemie-Gebiet.  
Wiener Med.Wschr. 113/2 (1963), 823.

Herrn Prof. Dr. R. du Mesnil de  
Rochemont danke ich für die  
Möglichkeit, an seiner Klinik  
zu arbeiten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn  
Prof. Dr. H.J. Süsse für die  
Überlassung des Themas und für  
die freundliche Anleitung bei der  
Ausführung der Arbeit.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren  
Professoren und Dozenten an der

Eberhard-Karls-Universität Tübingen:

Bartels, Barbey, Brecht, Budecke, Feneis, Graumann,  
Grell, Krüger, Möricke, Müller, Nultsch, Rüdorff,  
Tonutti, Weitzel

Universität Wien:

Asperger, Chiari, Fellingner, Fuchsig, Langer,  
Obiditsch-Mayer, Neuhold, Novotny, Reimer, Tappeiner.

Philipps-Universität Marburg/L.:

Berendes, Bickel, Bommer, Braun-Falco, Buchholz,  
Dittrich, Dölle, Exner, Gedigk, Hamm, Hess,  
Hildebrandt, Jacob, Kottmeyer, Lang, Linneweh, Löhr,  
Lübbes, Mann, Martini, Marx, du Mesnil de Rochemont,  
Neubauer, Rodeck, Rohen, Sauer, Schmid, Schleyer,  
Schölmerich, Schwaiger, Siegert, Straub, Streicher,  
Süsse, Würterle.

## L e b e n s l a u f

Am 7.11.1939 wurde ich als erstes Kind des Arztes Dr. Gerhard Keller und der Ärztin Annemarie Keller geb. Feldhusen in Celle geboren. - Bis 1944 lebte ich mit meinen Eltern in Hamburg, von 1944 bis heute bei Rendsburg in Schleswig-Holstein.

Von 1946 bis 1950 besuchte ich die Grundschule in Jevestedt, darauf das Gymnasium in Rendsburg, wo ich 1960 mein Abitur machte. - Ich begann sofort mein Medizinstudium in Tübingen und bestand dort 1963 mein Physikum.- Anschließend studierte ich fünf Semester in Marburg/Lahn und ein Semester in Wien. - Am 19. September 1966 legte ich die ärztliche Prüfung in Marburg ab.





